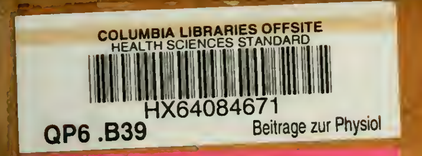


BEITRÄGE

ZUR

PHYSIOLOGIE

FESTSCHRIFT

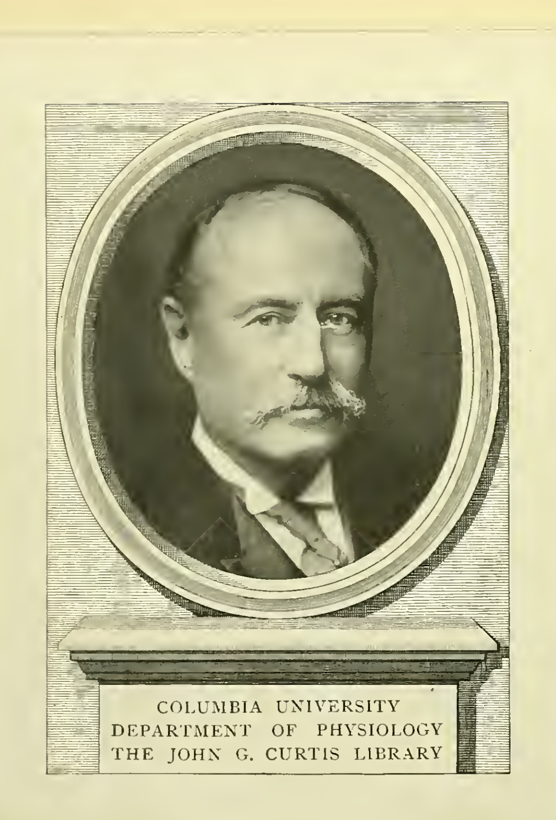
FÜR

ADOLF FICK

ZUM

SIEBZIGSTEN GEBURTSTAGE

BRAUNSCHWEIG
DRUCK UND VERLAG VON FRIEDRICH VIEWEG UND SOHN
1899


COLUMBIA UNIVERSITY
DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY
THE JOHN G. CURTIS LIBRARY





BEITRÄGE

ZUR

PHYSIOLOGIE

BEITRÄGE

ZUR

PHYSIOLOGIE

FESTSCHRIFT

FÜR

ADOLF FICK

ZUM

SIEBZIGSTEN GEBURTSTAGE

BRAUNSCHWEIG

DRUCK UND VERLAG VON FRIEDRICH VIEWEG UND SOHN

1899

ADOLF FICK

ZUR

FEIER DES SIEBZIGSTEN GEBURTSTAGES

GEWIDMET

VON SEINEN SCHÜLERN

---

3. SEPTEMBER 1899



INHALTSVERZEICHNISS.



ÜBER DIE

DEHNBARKEIT DES THÄTIGEN MUSKELS.

VON

F. SCHENCK.



Eine Abhandlung über die Dehnbarkeit des thätigen Muskels wird zweckmässig zur Vermeidung von Missverständnissen eingeleitet durch einen Hinweis darauf, dass die Längen- und Spannungsänderungen, die der contrahirte Muskel durch die Dehnung erleidet, und die auch zum Gegenstande der vorliegenden Untersuchung gemacht worden sind, nicht etwa rein elastischer Natur sind. Denn wir wissen, dass der physiologische Contractionsact durch die Dehnung beeinflusst wird, und dass mithin der ungedehnte thätige Muskel in physiologischer Hinsicht etwas anderes ist, als der gedehnte. Da wir also den contrahirten Muskel nicht dehnen können, ohne den physiologischen Contractionszustand zu ändern, so kann eine Untersuchung der Dehnbarkeit des thätigen Muskels nicht den Zweck haben, Aufschluss über die rein physikalischen, die elastischen Eigenschaften dieses Muskels zu liefern, und daher sollen auch die hier beschriebenen Versuche nicht dazu dienen, die elastischen Eigenschaften des thätigen Muskels aufzuklären, sondern sie sollen vielmehr einen Beitrag liefern zur Lehre über den Einfluss der Spannung auf den physiologischen Contractionsact.

Ueber die Dehnbarkeit des thätigen Muskels liegen schon zahlreiche Untersuchungen vor. Weitaus die meisten derselben brauchen hier aber nur kurz berührt zu werden. Diese Unter-

suchungen sind an tetanisirten Muskeln angestellt und haben als wesentlichstes Resultat ergeben, dass ein und dasselbe Gewicht den thätigen Muskel um einen grösseren Betrag dehnt, als den ruhenden, oder mit anderen Worten, dass die Dehnbarkeit des contrahirten Muskels grösser ist, als die des nicht contrahirten.

Die vorliegende Untersuchung diente aber nicht dazu, die Dehnbarkeit des tetanisirten und maximal contrahirten Muskels einer erneuten Prüfung zu unterziehen, sondern sie verfolgte vielmehr den Zweck, die Veränderung der Dehnbarkeit des Muskels während des Ueberganges aus dem Zustande der Ruhe in den Zustand der maximalen Contraction festzustellen. Soweit ich ersehe, liegt in der Literatur bisher nur eine Abhandlung über diesen Gegenstand vor: v. Kries[1]) hat in seiner vierten Mittheilung der „Untersuchungen zur Mechanik des quergestreiften Muskels" Versuche beschrieben, die über die Veränderung der Dehnbarkeit des zuckenden Muskels vom Beginn der Contraction ab bis zur grössten während der Zuckung erreichten Verkürzung Aufschluss zu geben vermögen. Die uns hier interessirenden Versuche v. Kries' sind die der Anschlagzuckungen erster Combination. Das Versuchsverfahren war folgendes:

Das Muskelpräparat — es wurden die Musculi semimembranosi und graciles des Frosches benutzt — war mit seinem oberen Ende an einem Spannungszeichner befestigt, das untere Ende war verknüpft mit einem nach isotonischem Principe belasteten Längenzeichner. Um eine Anschlagzuckung zu erhalten, wurde der Muskel mit einem Oeffnungsinductionsstrome gereizt; er verkürzte sich und hob den Längenzeichner. Nachdem der Längenzeichner um einen gewissen Betrag gehoben war, wurde aber seine weitere Aufwärtsbewegung gehemmt durch einen feststehenden Anschlag, gegen den er anstiess, und den er nicht mitbewegen konnte. Diese Hemmung hatte aber auch zur Folge, dass der Muskel sich nicht weiter verkürzen konnte; der im Muskel sich abspielende Contractionsact erzeugte von da ab daher nicht mehr weitere Verkürzung, sondern Spannungszunahme, die vom Spannungszeichner aufgezeichnet wurde. Beim Nachlass der Contraction erfolgte zunächst Spannungsabnahme, danach erst

---

[1]) Arch. f. [Anatom. und] Physiologie 1892, S. 1.

die Wiederverlängerung des Muskels und dementsprechend das Absinken des Längenzeichners.

Da der Anschlag in verschiedener Höhe eingestellt werden konnte, so war es möglich, in den verschiedenen Einzelversuchen den Zeitpunkt des Umschlages, mithin den Verkürzungsgrad des Muskels, bei dem der Umschlag erfolgte, zu variiren.

Die nach diesem Versuchsverfahren aufgezeichneten Curven wurden nun zur Bestimmung der Dehnbarkeit in folgender Weise ausgewerthet: Es wurden für jeden Einzelversuch die Steilheiten gemessen, welche die Curven des Längenzeichners und des Spannungszeichners in dem Umschlagpunkte hatten. Aus den Ergebnissen der Messung wurden die Werthe $\frac{dl}{dt}$ und $\frac{ds}{dt}$ erhalten, welche die Geschwindigkeit der Längen- und Spannungsänderung im Umschlagpunkte angeben. Der aus diesen Werthen gebildete Quotient $\frac{\frac{dl}{dt}}{\frac{ds}{dt}}$ kann schliesslich als Maass der Dehnbarkeit des Muskels im Umschlagpunkte gelten.

Die Ergebnisse dieser Messungen und Berechnungen stellt v. Kries in Tabelle II, S. 13 seiner Abhandlung zusammen. Es folgt daraus, dass die Dehnbarkeit des Muskels im Verlaufe der Zuckung vom Contractionsbeginn bis zur grössten erreichten Verkürzung immer grösser wird. Für eine Belastung mit 10 g nimmt die Dehnbarkeit in den fünf Versuchen dieser Art, die die Tabelle enthält, um folgende Beträge zu:

1. von 0,97 auf 1,90
2. „ 0,975 „ 1,935
3. „ 2,043 „ 3,29
4. „ 0,687 „ 2,07
5. „ 0,927 „ 0,943.

Die grösste Zunahme weist also der vierte der Versuche auf, denn hier ist die Dehnbarkeit bei der grössten in Betracht kommenden Verkürzung dreimal so gross, als bei der geringsten.

Es erschien mir nun nicht überflüssig, die von v. Kries in Angriff genommenen Untersuchungen weiter zu führen und dabei insbesondere folgende Fragen zu berücksichtigen:

1. In den Versuchen mit den Anschlagzuckungen wurden zunächst nur die Dehnbarkeiten bei verschiedenen Verkürzungsgraden unter einander verglichen. Es erschien aber von Interesse, auch die Dehnbarkeit des ruhenden Muskels zum Vergleiche heranzuziehen.

2. Bei den Anschlagzuckungen wurde der Muskel nicht eigentlich gedehnt durch einen von aussen wirkenden Zug, sondern er wurde bloss an der Weiterverkürzung gehindert. Es erschien zweckmässig, die neuen Versuche derart anzustellen, dass in einem gewissen zu variirenden Zeitpunkte während der Zuckung ein Zug von aussen her am Muskel ausgeübt wurde, erstens, weil dadurch grössere Dehnungen hervorgerufen werden konnten, als bei den Anschlagzuckungen, zweitens, weil sich so insbesondere auch die Dehnbarkeit feststellen liess in dem Zeitpunkte, der dem Gipfel der isotonischen Zuckungscurve entsprach. Mit Hülfe der Anschlagzuckungen lässt sich die Dehnbarkeit des Muskels in der Gipfelzeit der isotonischen Curve ja nicht eruiren.

3. Bei der Dehnung des Muskels durch einen von aussen einwirkenden Zug war es ferner auch möglich, die Spannungsänderung viel schneller erfolgen zu lassen, als bei den Anschlagzuckungen, bei welchen letzteren die Spannungsänderung eine durch den Verlauf des Contractionsactes bedingte Geschwindigkeit nicht überschreiten kann. Versuche mit schneller Dehnung des Muskels schienen mir aber deshalb aussichtsvoll, weil ich auf Grund theoretischer Erwägungen, zu denen ich durch frühere Untersuchungen [1]) geführt war, erwarten zu dürfen glaubte, dass sich hierbei viel grössere Unterschiede der Dehnbarkeiten in verschiedenen Verkürzungsgraden herausstellen würden, als sie v. Kries bei den Anschlagzuckungen gefunden hat.

4. v. Kries hat seine Versuche mit einzelnen Zuckungen angestellt. Unsere Untersuchungen sollten Aufklärung verschaffen

---

[1]) Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie 61, 77.

wie sich die Dehnbarkeiten während der Zunahme der Contraction auch bei zwei und mehr summirten Zuckungen verhalten. Es fragte sich insbesondere, ob die Dehnbarkeit mit Zunahme der Contraction stetig zunimmt, wenn auf dem Gipfel der ersten Zuckung eine zweite einsetzt, oder ob in diesem Falle durch den zweiten Reiz zunächst wieder eine Abnahme und erst später eine weitere Zunahme der Dehnbarkeit erfolgt.

Die Anordnung der Versuche ist nicht neu: es ist dieselbe, welche ich zu anderen Zwecken auch schon in einer früheren Untersuchung [1]) benutzt und seiner Zeit beschrieben habe. Ich wiederhole hier das Wesentliche der Beschreibung.

Der Muskel war mit seinem oberen Ende befestigt an einem Spannungszeichner, der nach den Angaben Gad's [2]) construirt war. Der Spannungszeichner lieferte für die in unseren Versuchen in Betracht kommenden Spannungen Curven, deren Ordinatenwerthe proportional den Spannungswerthen waren, so dass die Ordinatenhöhen ohne Umrechnung direct als Maass der entwickelten Spannungen benutzt werden können. Das untere Ende des Muskels war verknüpft mit einem nach isotonischem Principe belasteten Längenzeichner: einem aus leichtem, aber hinreichend steifem Schilfhalme gefertigten Schreibhebel, dessen Schreibspitze 170 mm von der Achse entfernt war, während der Angriffspunkt des Muskels 100 mm weit von der Achse lag. Die Belastung war an einem Faden über eine an der Achse befestigten Rolle angehängt, deren Radius 5 mm betrug, so dass also die Spannung des Muskels $^1/_{20}$ des Betrages des an der Rolle angehängten Gewichtes war. Als Muskelpräparat wurde in einigen Fällen der Semimembranosus und Gracilis eines Froschoberschenkels benutzt — in diesen Fällen wurden 100 g Last (entsprechend 5 g Muskelspannung) an die Rolle angehängt; in anderen Fällen wurde das

---

[1]) Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie 61, 91. — [2]) Archiv f. [Anatom. und] Physiologie 1896, S. 294.

von Fick angegebene Doppelpräparat der Semimembranosi und Graciles beiderseits in der sogenannten kurzen Anordnung verwendet — alsdann wurden 200 g Last (entsprechend 10 g Muskelspannung) an die Rolle angehängt. Das einfache Präparat wurde in manchen Fällen gebraucht, um bei der plötzlichen Dehnung des Muskels nicht zu grosse Spannungen zu erhalten, und um so etwaige störende Schleuderungen des Spannungszeichners zu vermeiden; indess ergab sich im Verlaufe der Untersuchung, dass diese Vorsicht nicht nöthig war, und daher wurde auch oft das Doppelpräparat benutzt.

Neben dem Längenzeichner war ein Schleuderhebel aufgestellt, d. h. ein äquilibrirter, zweiarmiger, aus einem Stahlstabe gefertigter Hebel. Dieser Schleuderhebel diente dazu, den Muskel zu dehnen in folgender Weise: Der Schleuderhebel wurde in einem passenden Moment in Bewegung gesetzt, und während er nun mit der ihm ertheilten lebendigen Kraft sich bewegte, stiess er mittelst eines am einen Hebelarme angebrachten seitlichen Fortsatzes von oben her auf den Längenzeichner, drückte diesen dadurch nach abwärts und übte so am Muskel den Zug aus. Der Muskel wurde gedehnt, bis die lebendige Kraft des Hebels in Muskelspannung umgesetzt war; danach entspannte sich der Muskel wieder, indem er den Längenzeichner nach aufwärts bewegte und dadurch den dem Längenzeichner aufliegenden Schleuderhebel nun wieder von sich weg- und zurückschleuderte.

Die Bewegung des Schleuderhebels musste so erfolgen, dass er in dem jeweils gerade gewünschten Zeitpunkte auf den Längenzeichner aufschlug und den Muskel zu dehnen anfing. Dies wurde so erreicht: Der Stahlhebel wurde in Bewegung gesetzt durch einen gespannten Kautschukstrang, der an dem einen Ende des Stahlhebels zog, und der bei seiner Entspannung den Hebel in der gewünschten Richtung bewegte und schleuderte, ohne jedoch der Weiterbewegung und der Zurückschleuderung des Hebels durch den Muskel hinderlich zu sein. Vor Beginn des Versuches war der Stahlhebel elektromagnetisch festgehalten, so dass der Kautschukstrang ihn noch nicht bewegen konnte. In dem Moment, in dem die Bewegung des Stahlhebels beginnen musste, wurde der Stromkreis des Elektromagneten geöffnet, der Hebel in Folge

dessen vom Magneten losgelassen und nun durch den sich entspannenden Kautschukstrang bewegt.

Wenn der Hebel übrigens, nachdem er vom Muskel geschleudert war, sich wieder zurückbewegte, so spannte er schliesslich den Kautschukstrang durch seine Rückwärtsbewegung von Neuem, wurde danach vom Kautschukstrang wieder auf den Muskel, von diesem wieder auf den Kautschukstrang geworfen u. s. f. So erhielt man mehrere Dehnungen des Muskels nach einander. In den Versuchen mit Einzelzuckungen und mit Doppelzuckungen störte dieses Verhalten des Schleuderhebels nicht, da hier der Schleuderhebel zum zweiten Male auf den Muskel traf, wenn die Zuckung schon vorüber war. In den Versuchen mit drei summirten Zuckungen aber und mit Tetanus traf der Hebel den Muskel manchmal zum zweiten Male zu einer Zeit, wo der Muskel noch in Contraction war. So wurden die Curven oft gegen ihr Ende complicirt, indess war das für die Auswerthung der Curven in den uns hier interessirenden Anfangstheilen nicht hinderlich.

Bemerkt sei noch, dass man sowohl die Bewegungsgeschwindigkeit, als die lebendige Kraft des Schleuderhebels variiren konnte dadurch, dass man die Spannung des Kautschukstranges veränderte und das Trägheitsmoment des Schleuderhebels durch Anhängen von gleich grossen Gewichten beiderseits gleich weit von der Achse entfernt anders machte.

In den Stromkreis des Elektromagneten war ein Contact eingeschaltet, der geöffnet wurde von der bewegten Schreibfläche, d. i. dem Fick'schen Cylindermyographion. Dasselbe Myographion öffnete bei seiner Bewegung auch den Reizcontact, in welchem der den Muskel reizende Oeffnungsinductionsstrom ausgelöst wurde, und da der Elektromagnetcontact und der Reizcontact gegen einander verstellbar waren, so konnte die Zeit, die zwischen dem Reizmoment und dem Beginne der Schleuderhebelbewegung lag, beliebig variirt werden; demnach liess sich auch der Zeitpunkt, in welchem der Schleuderhebel den zuckenden Muskel zu dehnen begann, beliebig auswählen.

Für die Versuche mit einzelnen Zuckungen wurde ein einfacher, in den primären Stromkreis des Inductionsapparates eingeschalteter Federcontact als Reizcontact benutzt. In den Ver-

suchen mit zwei oder drei summirten Zuckungen wurden dagegen die Reize in zweien oder dreien der von Fick[1]) kürzlich beschriebenen Reizcontacte ausgelöst. Für die Versuche mit Tetanus schliesslich war der von dem Cylindermyographion zu öffnende Contact eingeschaltet in eine Leitung, die im secundären Stromkreise als Nebenleitung zu der Leitung durch das Präparat eingeschaltet war und demnach zur Abblendung der Reize vom Präparate diente; im primären Stromkreise spielte in diesem Falle der Wagner'sche Hammer.

Der primäre Stromkreis wurde gespeist von einem Chromsäuretauchelement; der Rollenabstand war so gewählt, dass maximale Erregung erfolgte.

Die mit diesem Versuchsverfahren erhaltenen Zuckungen habe ich in der citirten früheren Abhandlung Zugschleuderzuckungen genannt, weil der Muskel nach dem an ihm ausgeübten Zuge den Stahlhebel zurückschleuderte. Dieses Namens will ich mich auch im Folgenden bedienen. Bemerkt sei noch, dass in den neuen Versuchen durch passende Wahl der Bewegungsgeschwindigkeit und des Trägheitsmomentes des Schleuderhebels die Dehnung des Muskels nicht in solchem hohen Grade erhalten wurde, als in den alten. Es erschien für den vorliegenden Versuchszweck eine Dehnung um wenige Millimeter genügend, und diese geringe Dehnung brachte den Vortheil mit sich, dass die Spannungscurven nicht durch Trägheitsbewegungen des Spannungszeichners in solchem Maasse entstellt wurden, dass dadurch die richtige Auswerthung der Curven fraglich erschien. Die Dehnungsverlängerung, um welche es sich in unseren Versuchen hier handelte, betrug nur etwa $^1/_{10}$ bis $^1/_{20}$ der Länge des Muskels.

Unsere Untersuchungen hatten den Zweck, die Dehnbarkeit des thätigen Muskels bei verschiedenen Contractionsgraden mit der des ruhenden zu vergleichen. Bei der Auswerthung der Curven kam es daher darauf an, die Spannung zu bestimmen, welche der Muskel erhalten hatte, wenn er einerseits in der Ruhe,

[1]) Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie **69**, 132.

andererseits in der Thätigkeit um einen und denselben Betrag durch die Dehnung verlängert war. Man wird aber bei dem Aufsuchen der mit einander zu vergleichenden Spannungen nicht solche zwei Zeitpunkte berücksichtigen können, in welchen der ruhende und der thätige Muskel um den absolut gleichen Betrag gedehnt waren. Denn der ruhende und der thätige Muskel haben verschiedene Länge und verschiedenen Querschnitt; ein Vergleich der Dehnbarkeiten hat aber offenbar nur dann Sinn, wenn man die Spannungen berücksichtigt, die erhalten werden bei gleicher Dehnungsverlängerung eines ruhenden und thätigen Muskels von gleicher Länge und gleichem Querschnitte. Es musste also bei der Auswerthung der Curve des thätigen Muskels der Zeitpunkt berücksichtigt werden, in welchem der thätige Muskel eine seiner geringeren Länge entsprechende geringere Dehnungsverlängerung aufwies, als der ruhende. Und die für diesen Zeitpunkt gefundene Spannung musste umgerechnet werden auf diejenige, welche ein contrahirter Muskel von gleichem Querschnitte, wie der ruhende, gehabt haben würde.

Zu diesem Zwecke wurden die Curven in folgender Weise ausgewerthet: Es wurde zunächst die Dehnungsverlängerung (in der Vergrösserung durch die Zeichnung) und die zugehörige Spannung des ruhenden Muskels aus den Curven gemessen; erstere sei im Folgenden mit V_r, letztere mit S_r bezeichnet. Für den in Betracht kommenden Contractionsgrad C, dessen Werth auch ohne Weiteres aus der Zeichnung zu entnehmen ist, soll nun die dem Werthe V_r entsprechende Dehnungsverlängerung V_x des thätigen Muskels berechnet werden. Dazu muss ausserdem die Länge des Muskels L bekannt sein; für die Berechnung ist jedoch hierfür der Werth $1{,}7 \,.\, L$ einzusetzen wegen der Vergrösserung in der Zeichnung. Die Länge des contrahirten Muskels (in dem vergrösserten Maassstabe) beträgt $[1{,}7 \,.\, L - C]$, und es besteht die Beziehung:

$$V_x : V_r = [1{,}7 \,.\, L - C] : 1{,}7 \,.\, L,$$

oder

$$V_x = V_r - \frac{V_r \,.\, C}{L \,.\, 1{,}7}.$$

Mit Hülfe dieser Formel lässt sich der Werth V_x berechnen, und es wurde nun in der Curve der Zeitpunkt aufgesucht, wo die

Dehnungsverlängerung des contrahirten Muskels den Werth V_x hatte.

Der Contractionsgrad C ist die Verkürzung, welche der Muskel in dem in Betracht zu ziehenden Zeitpunkte bei einer zum Vergleich gezeichneten isotonischen Zuckung aufwies. Zur Messung von C muss man daher eigentlich den Zeitpunkt kennen, den man erst durch die Rechnung ausfindig machen will. Deshalb wird die Rechnung aber nicht illusorisch. Man wählt schätzungsweise einen Zeitpunkt aus, für den man C bestimmt; ergiebt sich, dass der aus diesem C berechnete Werth von V_x nicht mit dem aus der Curve zu entnehmenden, d. i. dem senkrechten Abstand der Zugschleuderzuckungscurve von der isotonischen in diesem Zeitpunkte, übereinstimmt, so ist C zu gross oder zu klein gewählt. Man kann dann durch Ausprobiren den Werth von C finden, für welchen der berechnete und der beobachtete Werth von V_x genügende Uebereinstimmung zeigen.

Für den Zeitpunkt, in welchem die Dehnungsverlängerung des contrahirten Muskels V_x beträgt, wird dann die zugehörige Spannung aus den Curven entnommen; sie sei mit S_b bezeichnet. Dieser Werth muss nun umgerechnet werden auf die Spannung, die für den dem ruhenden Muskel zugehörigen Querschnitt Geltung hat. Da wegen der Volumenconstanz bei der Contraction der Querschnitt umgekehrt proportional der Länge ist, so gilt die Beziehung:

$$S_x : S_b = [1,7 \,.\, L - C] : 1,7\, L,$$

d. i.

$$S_x = S_b - \frac{S_b \,.\, C}{L \,.\, 1,7},$$

worin S_x der gesuchte Spannungswerth ist, der mit der Spannung S_r des ruhenden Muskels verglichen werden kann.

Ich gehe nun dazu über, Bericht über die Ergebnisse der Versuche zu erstatten, und zwar zunächst über die Ergebnisse der Versuche mit einzelnen Zuckungen. Den Bericht hierüber beginne ich mit der ausführlichen Beschreibung eines Versuchsbeispieles.

In dem Versuche, der die Curven der Fig. 1 geliefert hat, wurde ein Muskelpräparat von 42 mm Länge benutzt. Das Trägheitsmoment des Schleuderhebels war erhöht durch Belastung des Hebels mit je 200 g, beiderseits 80 mm von der Achse entfernt; ausserdem war die Bewegungsgeschwindigkeit des Hebels nicht sehr gross gewählt, so dass die Dehnung des Muskels und das Zurückschleudern des Hebels relativ langsam erfolgte.

Die Figur enthält unten die Curven des Längenzeichners, oben die des Spannungszeichners; bei letzteren sind die Ordinaten nach abwärts gerichtet. Im Originale lag die Abscissenachse der Spannungscurven 95 mm über der der Längencurven; in der Figur ist der Abstand geringer gewählt, um an Raum zu sparen. Die mit *m* bezeichneten beiden Marken vor der oberen und unteren Curvenserie geben einen gleichen Zeitpunkt an, so dass von ihnen

Fig. 1.

aus die Zeitmessung vorgenommen werden kann. Diese Marken entsprechen übrigens nicht etwa dem Reizmoment; sie sind bei feststehendem Cylindermyographion durch Bewegung von Längen- und Spannungszeichner gewonnen worden.

In der unteren Curvenschaar ist zunächst eine Curve zu erkennen, die nach unten von der Abscissenachse geht; sie beginnt etwa 20 mm rechts von der Zeitmarke, hat einen sehr flachen Verlauf und erreicht die Abscissenachse wieder annähernd bei 70 mm Abscissenstrecke rechts von der Zeitmarke *m* aus. Es ist das die Curve, die bei der Dehnung des ruhenden Muskels

erhalten wurde. Ihr entspricht eine ebenfalls sehr flach verlaufende Spannungscurve, welche auch etwa 20 mm rechts von der Zeitmarke *m* beginnt, eine Ordinatenhöhe von 1 mm erreicht und zwischen 60 bis 70 mm rechts von *m* wieder in die Abscissenachse übergeht.

Die vom Längenzeichner gezeichneten Zuckungscurven liegen in der unteren Curvenschaar oberhalb der Abscissenachse. Man erkennt in ihr erstens eine isotonische Curve. Sie beginnt 13 mm rechts von *m*, erreicht bei 40 mm Abstand von *m* den Gipfel und hat hier eine Ordinatenhöhe von etwa 14 mm. Von dem Anstiege der isotonischen Curve trennen sich nun vier Curven von Zugschleuderzuckungen in verschiedener Höhe; die Ordinatenhöhe, in der die Trennung statthat, beträgt für die erste etwa 1 mm, die zweite 6 mm, die dritte 10 mm, die vierte 13 mm. Die Curvenschaar lässt sich leicht entwirren, so dass man jede einzelne Zugschleuderzuckungscurve in ihrem Verlaufe gut verfolgen kann. Man sieht bei den ersten drei Curven, dass der Muskel bei Beginn des Zuges zuerst um einen mehr weniger grossen Betrag gedehnt wird, und sich dann wieder verkürzt. Bei der vierten tritt die Verkürzung nach der Dehnung nicht ein, weil die Erschlaffung des Muskels dies verhindert.

Die Spannungscurven der Zugschleuderzuckungen sind auch leicht zu erkennen. Die Entfernung des Beginnes der Curve von der Zeitmarke *m* beträgt für die erste 16 mm, für die zweite 23 mm, für die dritte 28 mm, für die vierte 34 mm.

Dicht vor dem Beginne der ersten dieser Curven findet sich noch eine kleine Curve des Spannungszeichners; diese stammt von der isotonischen Zuckung her und ist der Ausdruck dessen, dass auch bei der isotonischen Zuckung im Anfange für die Ueberwindung der Trägheit des Längenzeichners die Spannung vorübergehend etwas vergrössert wird.

Die Auswerthung der Curven hat nun Folgendes ergeben: Die Dehnungsverlängerung des ruhenden Muskels V_r beträgt 3 mm, die dementsprechende Spannungszunahme S_r beträgt in Ordinatenwerthen ausgedrückt 1 mm. Die Werthe für C, V_x, S_b und S_x, in Millimetern ausgedrückt, für die vier Zugschleuderzuckungen ergeben sich aus folgender Tabelle:

Nr. der Zuckung:	C	V_x	S_b	S_x
1	3,5	2,85	3,5	3,33
2	9,0	2,62	2,5	2,18
3	11,3	2,53	1,6	1,35
4	14,0	2,41	0,6	0,48.

Da die Werthe von S_r und S_x direct mit einander zu vergleichen sind, und da die Dehnbarkeiten umgekehrt proportional den bei gleicher Dehnungsverlängerung erhaltenen Spannungen zu setzen sind, so ergiebt sich aus dem Versuche Folgendes:

Die Dehnbarkeit des Muskels ist im Beginne der Verkürzung geringer, als in der Ruhe; sie nimmt dann im Verlaufe der Contraction schnell ab und ist nahe dem Gipfel der isotonischen Zuckung grösser, als in der Ruhe. Das Verhältniss $\frac{S_r}{S_x}$, das über die Grösse dieser Aenderung Aufschluss giebt, beträgt im Anfange der Zuckung 0,3, etwa in der Mitte des Anstieges noch weniger als 1, nahe dem Gipfel aber etwas mehr als 2. Die Dehnbarkeit wächst also vom Beginne der Contraction bis zum Gipfel auf etwa das siebenfache.

Mit den Zahlen, die v. Kries angegeben hat, lassen sich die hier erhaltenen Werthe nicht ohne Weiteres vergleichen, weil v. Kries die Umrechnung auf gleiche Länge und gleichen Querschnitt nicht vorgenommen hat, seine Zahlen also gelten für gleiche Dehnungsverlängerung ohne Rücksicht auf den jeweiligen Contractionszustand des Muskels. Um den Vergleich zu ziehen, können wir aber unsere Curven auch in der einfacheren Weise auswerthen. Für eine Dehnungsverlängerung von 3 mm, die der des ruhenden Muskels entspricht, erhalten wir in diesem Falle bei der ersten Zugschleuderzuckung eine Spannungsordinate von 3,7 mm, bei der vierten eine solche von 0,6 mm. Wir bekommen so eine Zunahme der Dehnbarkeit auf das sechsfache, also doppelt so gross, als es v. Kries in maximo in seinen Versuchen gefunden hat. Noch grösser wird die Veränderung, wenn wir statt 3 mm Dehnungsverlängerung eine solche von 4,5 mm wählen. Die Spannungsordinaten betragen dann 7,0 mm für die erste, 0,6 mm für die vierte Zugschleuderzuckung, also haben wir eine Zunahme der Dehnbarkeit fast auf den 12fachen Werth. Die Dehnungs-

verlängerung von 4,5 mm fällt bei der vierten Zugschleuderzuckung gerade in die Gipfelzeit der isotonischen Zuckung.

Die Fig. 1 hat noch in anderer Hinsicht Interesse. Man ersieht aus ihr, dass in manchen Fällen von den erhaltenen Zugschleuderzuckungscurven des Längenzeichners je zwei einander kreuzen. Für zwei sich kreuzende Curven ist nun in dem Kreuzungspunkte der senkrechte Abstand der beiden Curven von der isotonischen gleich, oder mit anderen Worten: In dem Kreuzungspunkte weist der Muskel für die beiden Zugschleuderversuche die gleiche Dehnungsverlängerung bei gleichem Contractionsgrade auf. Man sollte nun denken, dass auch die zugehörigen Spannungen gleich sein müssen, dass mithin in dem entsprechenden Zeitpunkte auch die Spannungscurven sich kreuzen müssen. Dies ist aber nicht der Fall, wie folgende Zahlen lehren:

Für den Kreuzungspunkt der ersten und zweiten Zugschleuderlängencurve (35 mm rechts von m) hat die Spannung der ersten Zuckung 0,75 mm, die der zweiten 3,5 mm Ordinatenwerth. Für den Kreuzungspunkt der zweiten und dritten Zugschleuderlängencurve (34 mm rechts von m) hat die Spannung der zweiten Zuckung 3,8 mm, die der dritten 3,1 mm Ordinatenwerth. Für den Kreuzungspunkt der dritten und vierten Zugschleuderlängencurve (45 mm rechts von m) hat die Spannung der dritten Zuckung 1,3, die der vierten 0,4 mm Ordinatenwerth.

Man ersieht, dass für gleiche Dehnungsverlängerung die Spannungen sehr verschieden sein können, wenn die Art der Dehnung verschieden war. Es ist das ein neuer Beleg für den von v. Kries aufgestellten Satz, dass die Spannung Einfluss hat auf den Verlauf des Contractionsactes.

Für den Kreuzungspunkt der ersten und zweiten Längencurve ist die Spannung bei der zweiten grösser, für den Kreuzungspunkt der dritten und vierten ist sie bei der dritten grösser. Bei der Zuckung mit dem früheren Beginne der Dehnung erweist sich also in dem einen Falle die Spannung kleiner, im anderen grösser, als bei der Zuckung mit dem späteren Dehnungsanfange. Man sieht, dass die Einwirkung der Spannung auf den Contractionsact nicht eine einfache Gesetzmässigkeit zeigt, sondern complicirt ist. Auch das ist durch die früheren Untersuchungen schon festgestellt worden.

Eine Reihe von Versuchen, die in derselben Weise wie der eben beschriebene angestellt wurden, gaben Werthe für $\frac{S_b}{S_x}$ von derselben Grössenordnung. Es schwankten die Werthe in je sechs Versuchen im Beginne der Verkürzung zwischen 0,27 und 0,37, im Mittel 0,32, und nahe dem isotonischen Gipfel zwischen 1,6 und 4,7, im Mittel 3,1. Das Gesammtergebniss dieser Versuche lautet also, dass die Dehnbarkeit vom Beginne der Contraction bis zum isotonischen Gipfel auf etwa das Zehnfache wächst.

Eine zweite Reihe von Versuchen wurde in analoger Weise angestellt, wie die eben beschriebenen, nur war das Trägheitsmoment des Schleuderhebels geringer — der Schleuderhebel war unbelastet — und seine Bewegungsgeschwindigkeit grösser gewählt, so dass die Dehnung schneller erfolgte und der Hebel auch schneller zurückgeschleudert wurde. Wie in diesen Fällen die Zugschleuderzuckungscurven aussehen, das lehren die Figuren 2 und 3, die nachher noch eingehend beschrieben werden, weil sie noch anderen Zwecken dienen. Hier seien zunächst die Resultate der Auswerthung der bei schneller Dehnung des Muskels erhaltenen Curven mitgetheilt. Der Werth $\frac{S_r}{S_x}$, der in einigen solcher Versuche bestimmt wurde, schwankte zwischen 0,53 bis 0,71, wenn die Dehnung bald nach Beginn der Verkürzung erfolgte; dagegen betrug dieser Werth 9 bis 12, wenn die Dehnung nahe dem isotonischen Gipfel erfolgte.

Zunächst fällt an diesen Zahlen auf, dass sie durchweg grösser sind, als die bei langsamer Dehnung erhaltenen Zahlen. Da unsere Zahlen als Maass der Dehnbarkeit angesehen werden können, so würde man daraus also folgern dürfen, dass die Dehnbarkeit des thätigen Muskels sich bei langsamer Dehnung geringer erweist, als bei schneller.

Zweitens fällt an den Zahlen auf, dass die Zunahme der Dehnbarkeit im Verlaufe der Verkürzung bei der schnellen Dehnung grösser erscheint, als bei der langsamen. Während wir bei der letzteren eine Zunahme auf etwa das Zehnfache erhalten hatten, beträgt bei ersterer die Zunahme im Mittel etwa das Siebzehnfache. Indess trage ich Bedenken, aus diesem Befunde ein Gesetz abzuleiten, aus folgendem Grunde: In den zur Aus-

werthung dienenden Versuchen mit schneller Dehnung konnte mit dem Beginne der Dehnung näher an die Gipfelzeit herangegangen werden, als in den Versuchen mit langsamer Dehnung. Denn bei der langsamen Dehnung bewegte sich der Schleuderhebel langsamer, als dem Abstiege der isotonischen Zuckungscurve entsprach, und wenn man daher den Beginn der Dehnung zu nahe an den isotonischen Gipfel zu legen versuchte, bekam man keine Dehnung von solcher Grösse, dass eine genaue Auswerthung vorzunehmen war, weil der Muskel sich von selbst wegen des Nachlasses der Contraction schon schneller verlängerte, als er durch den dehnenden Schleuderhebel verlängert werden konnte. Bei der schnellen Dehnung kann man aber selbst in der Nähe des isotonischen Gipfels, ja im Abstiege noch eine erhebliche Dehnung erhalten. Im Allgemeinen zeigt sich in den Versuchen, dass wir uns bei der schnellen Dehnung dem Gipfel mehr genähert hatten, als bei der langsamen, und da die Dehnbarkeit gerade in der Zeit kurz vor dem Gipfel der isotonischen Zuckung sehr schnell zunimmt, so haben wir also bei der schnellen Dehnung die grössere Zunahme der Dehnbarkeit vielleicht nur deshalb constatirt, weil wir näher an den Gipfel gegangen sind.

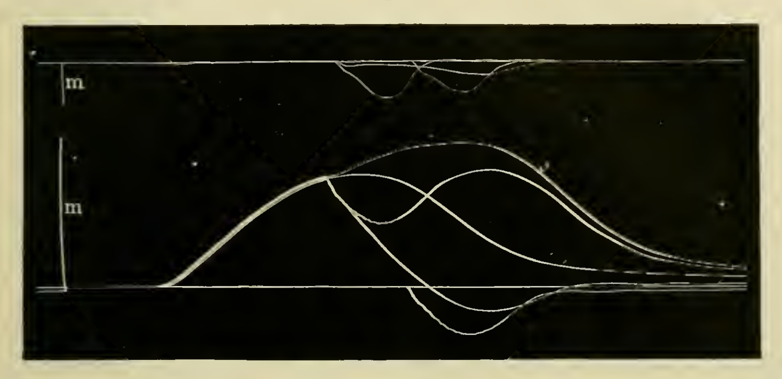
Immerhin muss allerdings die Möglichkeit offen gelassen werden, dass die Dehnbarkeit für die schnelle Dehnung schneller mit der Verkürzung zunehmen könnte, als für die langsame Dehnung.

Die Versuche mit Einzelzuckungen haben ergeben, dass die Dehnbarkeit vom Beginne der Zuckung bis zur Gipfelzeit enorm zunimmt. Nun entstand die Frage, ob die Zunahme noch weiter geht, wenn kurz vor der Gipfelzeit der Zuckung ein zweiter Reiz den Muskel trifft, so dass in Folge dessen durch Superposition einer zweiten Zuckung auf die erste die Verkürzung noch weiter zunimmt.

Die Ergebnisse solcher Versuche mit Doppelzuckungen seien zunächst auch wieder erläutert durch eingehende Beschreibung eines Versuchsbeispieles. In Fig. 2 sieht man in der unteren

Curvenschaar wieder die Längenzeichnercurven, in der oberen die Spannungscurven. Die zur Zeitausmessung dienenden Marken sind wieder mit *m* bezeichnet. Man erkennt unten zunächst wieder,

Fig. 2.



45 mm rechts von *m* beginnend, die Curve, die bei Dehnung des ruhenden Muskels erhalten wurde; die entsprechende Spannungscurve beginnt oben zu entsprechender Zeit.

Sodann enthält die untere Curvenschaar die Curve einer einfachen isotonischen Zuckung, welche 13 mm rechts von *m* beginnt, und bei etwa 41 mm rechts von *m* ihren Gipfel erreicht. Die Curve, welche bei der isotonischen Doppelzuckung erhalten wurde, trennt sich in 35 mm Entfernung von *m* von der der einfachen isotonischen. Die Curve der Doppelzuckung erreicht ihren Gipfel etwa bei 54 mm Abstand von *m*.

Fast genau in demselben Punkte, in dem sich die Curve der Doppelzuckung von der der einfachen isotonischen abhebt, heben sich auch zwei Zugschleuderzuckungscurven ab. Beide wurden erhalten bei der schnellen Bewegung des Schleuderhebels. In dem einen der beiden Zugschleuderversuche hatte, wie bei der einfachen isotonischen Zuckung, nur der Einzelreiz auf den Muskel gewirkt, in dem anderen dagegen der Doppelreiz genau so, wie bei der isotonischen Doppelzuckung. Die Zugschleuderzuckungscurve bei Einzelreiz geht tiefer hinab, als die bei Doppelreiz; erstere schneidet die Abscissenachse in 48 mm Entfernung rechts von *m* und erreicht ihren tiefsten Punkt 3 mm unter der Abscissenachse; die Curve bei Doppelreizung geht zunächst nur bis zu

einem Punkte herab, der noch 9 mm über der Abscissenachse liegt, um danach wieder anzusteigen.

Die Curven des Spannungszeichners für die beiden Zugschleuderzuckungen beginnen oben in dem Zeitpunkte, der unten der Trennung der Curven von der isotonischen entspricht. Die Spannungscurve der Zugschleuderzuckung bei Einzelreiz verläuft zunächst sehr flach und steigt erst gegen ihr Ende noch einigermaassen an, die Spannungscurve für den Versuch mit Doppelreiz beginnt dagegen gleich mit grösserer Steilheit, als die erstere, und erreicht daher auch schneller eine weit grössere Ordinatenhöhe.

In der Gipfelzeit der einfachen isotonischen Zuckung beträgt die Verkürzung in der von der Curve dargestellten Vergrösserung 15 mm, in dem entsprechenden Zeitpunkte weist die isotonische Doppelzuckungscurve 16,5 mm Verkürzung auf. Die Verkürzungen in beiden Fällen zeigen also so geringe Unterschiede, dass wir sie hier für unsere Betrachtungen als gleich ansehen können, ohne einen erheblichen Fehler zu machen. Die Dehnungsverlängerungen in den beiden Zugschleuderzuckungen haben nun in dem in Rede stehenden Zeitpunkte den gleichen Werth; sie betragen in beiden Fällen 7,5 mm. Da also für den annähernd gleichen Contractionsgrad in dieser Zeit auch gleiche Dehnungsverlängerungen erhalten wurden, so können wir die dabei erhaltenen Spannungen ohne Umrechnung direct mit einander vergleichen. Die Spannung beträgt bei der Einzelreizung in diesem Zeitpunkte 0,5 mm, bei der Doppelreizung 4 mm Ordinatenhöhe. Demnach ist durch den Effect des zweiten Reizes die Dehnbarkeit auf $^1/_8$ ihres Werthes bei Einzelreizung verringert worden.

Das Ergebniss dieses Versuches führt zu dem Satze, dass die Dehnbarkeit des Muskels nicht stetig mit der Verkürzung zunimmt, sondern dass sie abhängt von der Art des Erregungszustandes, den der Muskel in dem jeweils in Betracht kommenden Contractionsgrade hat. Der Effect eines neu hinzukommenden Reizes ist der, dass dadurch die Dehnbarkeit verringert wird. Die Differenzen der Dehnbarkeiten, die bei annähernd gleichem Contractionsgrade, aber verschiedenen Erregungszuständen auftreten können, sind sehr beträchtlich.

In einer Reihe ähnlicher Versuche, wie der beschriebene, wurden analoge Resultate erhalten; der Betrag der Dehnbarkeit

wurde durch den zweiten Reizeffect nahe der Gipfelzeit der einfachen isotonischen Zuckung auf $^1/_4$ bis $^1/_{10}$ des Werthes für die Einzelzuckung verringert.

Der Versuch, welcher die Curven der Fig. 2 lieferte, bietet uns noch Anlass zu einigen anderen Bemerkungen. Wir wollen die Dehnbarkeit der einfachen isotonischen und der Doppelzuckung in der Gipfelzeit der ersteren wieder vergleichen mit der des ruhenden Muskels. In diesem Falle gestaltet sich die Berechnung anders, da wir für V_x einen bekannten Werth (7,5 mm) haben und nun umgekehrt V_r berechnen müssen. Die Berechnung ergab für V_r den Werth 10,3 mm. In dem Dehnungsversuche am ruhenden Muskel betrug jedoch die Dehnungsverlängerung in maximo nur 6,2 mm, die entsprechende Spannung ist 4 mm Ordinatenhöhe. Um die für 10,3 mm Dehnungsverlängerung zu erhaltende Spannung zu berechnen, will ich der Rechnung die Annahme zu Grunde legen, dass das Stück der Dehnungscurve bei den hier in Betracht kommenden Dehnungen noch nicht wesentlich von einer Geraden abweicht, so dass die Spannungen proportional den Verlängerungen zu setzen sind. So erhalte ich für 10,2 mm Verlängerung den Werth: $S_r = 6{,}64$ mm Ordinatenhöhe. Dieser Werth ist streng genommen etwas zu klein wegen des bekannten, nicht geradlinigen Verlaufes der Dehnungscurve. Berechnet man nun in der früher angegebenen Weise den Werth $\frac{S_r}{S_x}$ für die einfache und Doppelzuckung, so erhält man die Zahlen:

1. für die einfache Zuckung: $S_x = 0{,}38$; $\frac{S_r}{S_x} = 17{,}0$.

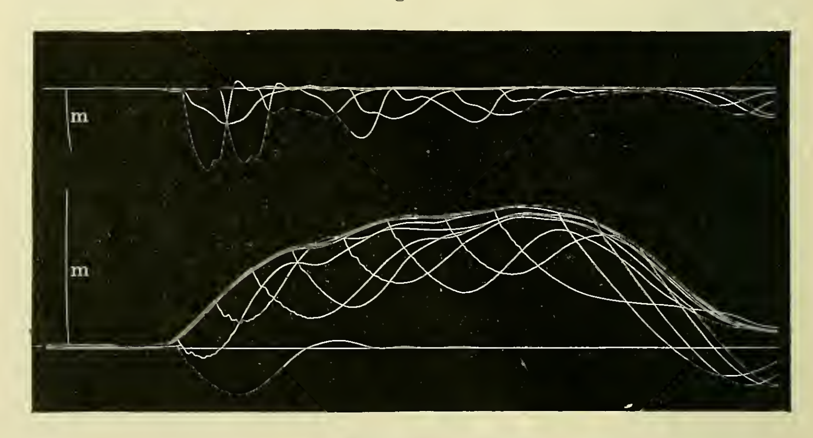
2. für die Doppelzuckung: $S_x = 2{,}95$; $\frac{S_r}{S_x} = 2{,}3$.

Obwohl also der Werth S_r in Folge der Art der Berechnung etwas zu klein ist, haben wir in diesem Falle auf der Gipfelzeit der isotonischen Zuckung eine enorme Dehnbarkeit, welche das Siebzehnfache der des ruhenden Muskels beträgt!

Dass die Dehnbarkeit während der Zunahme der Contraction bald zu-, bald abnehmen kann, geht weiter hervor aus Versuchen, in denen der Muskel dreimal nach einander gereizt wurde, so dass drei auf einander superponirte Zuckungen entstanden. Ein

Versuch derart hat die Curven der Fig. 3 geliefert. Auf die Curven passt mutatis mutandis die Beschreibung, die für die Figuren 1 und 2 gegeben wurde. Die isotonische Curve ist aber hier von drei superponirten Zuckungen geliefert worden; man erkennt in dem wellenförmigen Verlaufe der Curve leicht die Stellen, wo die zweite Zuckung auf die erste sich aufsetzt (32 mm von *m* entfernt) und wo die dritte auf die zweite sich aufsetzt (50 mm von *m* entfernt). Wie in dem isotonischen Versuche, so wurde auch in allen den Zugschleuderversuchen der Muskel mit den drei Reizen gereizt. Die Curven des Längen- und Spannungszeichners bei den einzelnen Zugschleuderzuckungen

Fig. 3.



sind leicht in ihren wesentlichen Theilen zu verfolgen. Die Curve, die bei Dehnung des ruhenden Muskels erhalten wurde, beginnt 14 mm rechts von *m*. Bemerkt sei, dass im Ganzen zehn Versuche mit Zugschleuderzuckungen gemacht wurden; die Punkte, wo die zugehörigen Curven sich von der isotonischen abheben, lassen sich leicht von rechts nach links für die zehn Versuche abzählen. Nun findet man aber nach dem zehnten Versuche noch eine elfte und zwölfte Dehnung in der Curvenserie. Diese Dehnungen stammen nicht von besonders angestellten Zugschleuderversuchen, sondern sie sind bedingt dadurch, dass der zurückprallende Schleuderhebel zum zweiten Male auf den Muskel trifft und ihn nochmals dehnt. Die elfte Dehnung gehört also zum ersten Zug-

schleuderversuch, die zwölfte zum zweiten. Dadurch wird das Curvenbild am Ende sehr verwickelt, aber gerade diese Stelle in der Curvenserie interessirt uns hier am wenigsten.

Am meisten Beachtung verdienen diejenigen Zugschleudercurven, bei denen während der Dehnung des Muskels die zweite, resp. die dritte Reizung einsetzte. Es sind das von rechts her gerechnet die vierte und die sechste der Zugschleuderzuckungscurven. In den Spannungscurven kommt hier die Veränderung der Dehnbarkeit während der Dehnung darin zum Ausdruck, dass die Curven im Anfange geringe Steilheit und demnach geringe Ordinatenhöhe aufweisen, und dass erst später, wenn die superponirte Zuckung einsetzt, die Spannungscurve mit grösserer Steilheit ansteigt und grössere Ordinatenhöhe erreicht.

Ueberblickt man die Gesammtheit der Spannungscurven, so nimmt man wahr, dass in der ganzen Strecke, welche sämmtliche Curven zusammen einnehmen, drei relative Maxima der erreichten Ordinatenhöhe vorkommen, und zwei relative Minima. Die drei Maxima fallen in die Zeiten gleich nach Beginn der ersten, der zweiten und der dritten Erregung; in diesen Zeiten sind hohe Spannungswerthe erreicht, die Dehnbarkeit ist also gering. Die zwei Minima fallen dagegen in die Zeiten kurz vor Beginn der zweiten und der dritten Zuckung; in diesen Zeiten sind die erreichten Spannungswerthe gering, die Dehnbarkeit ist gross.

Im Uebrigen kann es dem Leser überlassen werden, die Curven bis in alle Einzelheiten selbst zu verfolgen.

In unseren bisherigen Versuchen hatten wir die enorm grosse Dehnbarkeit des thätigen Muskels hauptsächlich in der Gipfelzeit der isotonischen Zuckung oder kurz vor derselben gefunden. Da durch das Hinzukommen einer neuen Erregung die Dehnbarkeit aber gleich beträchtlich vermindert wird, so wird es aus unseren Versuchsresultaten wahrscheinlich, dass grosse Werthe für die Dehnbarkeit nicht zu erhalten sind in Summationsversuchen, bei denen die Reizfrequenz gross ist, und bei denen daher die folgende Zuckung immer sehr bald auf die vorangehende superponirt wird. So erklärt sich, dass man bei der tetanischen Ver-



Fig. 4.

kürzung des Muskels nicht solche grosse Dehnbarkeiten gefunden hat, wie wir sie in unseren Zuckungsversuchen erhielten. Mit diesen Erwägungen stehen nun die Ergebnisse in Einklang, die wir bei Dehnungsversuchen an tetanisirten Muskeln mit unserer Methode erhielten.

In diesen Versuchen fand die Unterbrechung des primären Stromes durch das Spiel des Wagner'schen Hammers statt, die dadurch erzielte Reizfrequenz betrug rund 30 Reize in einer Secunde. Der secundäre Stromkreis führte durch das Muskelpräparat; zu der Leitung durch das Präparat war eine Nebenleitung geschaffen, in die der durch das bewegte Cylindermyographion zu öffnende Contact eingeschaltet war. Vor dem Versuche wurden die Inductionsströme durch die Nebenleitung abgeblendet; wenn durch das Myographion die Neben-

leitung geöffnet war, begann die Reizung und der Muskel gerieth in Tetanus.

Da die Oeffnung des Contactes bei diesem Versuchsverfahren selbstverständlich nicht immer in einem bestimmten Zeitpunkte zwischen zwei Reizen erfolgen konnte, sondern da der Zeitpunkt der Oeffnung dem Zufall überlassen war, so war nicht zu erwarten, dass die in den Einzelversuchen erhaltenen Tetanuscurven sich in den Theilen, die übereinstimmen mussten, in der Zeichnung auch genau deckten, sondern die einzelnen Curven waren mehr weniger in horizontaler Richtung gegen einander verschoben. Für die Auswerthung der Curven war dies aber kein Hinderniss, da man die Verschiebungen in Rechnung ziehen konnte. Uebrigens zeigte sich in einigen Versuchen zufällig eine gute Deckung der Curventheile, die mit einander übereinstimmen mussten. Ein Beispiel hierfür bietet die Fig. 4.

Die Beschreibung der Fig. 4 kann unter Hinweis auf früher Gesagtes kurz gegeben werden. Man sieht in der Curvenserie des Längenzeichners eine isotonische Tetanuscurve, ferner drei Zugschleudercurven, welche 30, 59 und 107 mm von der Zeitmarke *m* entfernt von der isotonischen Curve sich trennen, und schliesslich die bei Dehnung des ruhenden Muskels erhaltene Curve. Im Verlaufe der Curven der ersten und zweiten Zugschleuderung ist übrigens auch die zweite Dehnung noch zu erkennen, die durch das Zurückfahren des geschleuderten Hebels in der früher beschriebenen Weise zu Stande kommt. Für die Beurtheilung der Versuche und die Auswerthung der Curven sind diese zweiten Dehnungen nicht hinderlich. Die den Längencurven entsprechenden Spannungscurven sind leicht aufzufinden.

Die Auswerthung der Curven in der früher angegebenen Weise hat für $\frac{S_r}{S_x}$ folgende Werthe ergeben:

für die erste Zugschleuderung	1,6
„ „ zweite „	4,5
„ „ dritte „	4,8.

Die Dehnbarkeit des tetanisirten Muskels hat also hier auf der Höhe des Tetanus durchaus nicht einen so grossen Werth, wie wir ihn auf dem Gipfelpunkte der isotonischen Zuckung gefunden haben.

In den übrigen Tetanusversuchen wurden für die Dehnbarkeit Werthe von derselben Grössenordnung gefunden, wie in dem eben beschriebenen.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen lassen sich nun in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Bei der isotonischen Zuckung ist die Dehnbarkeit des Muskels im Beginne der Contraction kleiner, als in der Ruhe; sie nimmt im Verlaufe der Verkürzung schnell zu und ist, wenn das Verkürzungsmaximum erreicht wird, sehr viel grösser, als in der Ruhe.

In unseren Versuchen betrug der geringste, im Contractionsbeginne beobachtete Werth der Dehnbarkeit 0,27 derjenigen des ruhenden Muskels; der grösste im Verkürzungsmaximum beobachtete Werth betrug das Siebzehnfache desjenigen des ruhenden Muskels.

Im Allgemeinen nahm die Dehnbarkeit mit der Verkürzung in der isotonischen Zuckung um das Siebzehnfache zu.

2. Die Grösse der Dehnbarkeit wurde in den verschiedenen Versuchen bei verschieden schneller Dehnung verschieden erhalten: in den Versuchen mit langsamer Dehnung fand sie sich viel kleiner, im Allgemeinen ungefähr halb so gross, als in den Versuchen mit schneller Dehnung.

3. Die grosse Dehnbarkeit, welche der zuckende Muskel im Verkürzungsmaximum hat, wird in erheblichem Grade verringert, wenn in diesem Verkürzungsstadium durch einen neu hinzukommenden Reiz eine superponirte Zuckung ausgelöst wird. Die Dehnbarkeit nimmt also nicht mit der Verkürzung stetig zu, sondern sie kann bei einem und demselben Verkürzungsgrade, aber bei verschiedener Art der Erregung, sehr verschiedene Werthe haben.

4. Der Einfluss der Art der Erregung auf die Grösse der Dehnbarkeit macht sich auch darin geltend, dass der Muskel im Tetanus mit beträchtlicher Reizfrequenz bei maximaler Verkürzung eine weit geringere Dehnbarkeit hat, als bei der einzelnen Zuckung im Verkürzungsmaximum, obwohl im Tetanus die Verkürzung weit grösser ist, als in der Zuckung.

Zum Schlusse füge ich einige theoretische Bemerkungen an den Bericht über meine Versuche an.

Was zunächst die Beobachtung anlangt, dass für einen und denselben Verkürzungsgrad bei der Doppelzuckung die Dehnbarkeit geringer ist, als bei der einzelnen isotonischen, so entspricht diese den Resultaten einer früheren Untersuchung von mir[1]), in welcher festgestellt wurde, dass bei einigen Dauercontractionen des Muskels, z. B. der Ammoniak- und der Veratrincontractur, ferner der Dauercontraction während Durchleitung eines constanten Stromes u. a., die Dehnbarkeit grösser ist, als bei der Zuckung oder beim Tetanus, auch dann, wenn der Verkürzungsgrad bei jenen Dauercontractionen einerseits, bei der Zuckung oder beim Tetanus andererseits gleich gross ist. Unsere neuen Beobachtungen sind aber besonders geeignet, Licht auf die Thatsache zu werfen, dass die Art der Erregung Verschiedenheiten der Dehnbarkeit bei gleichem Verkürzungsgrade bedingen kann.

Die Thatsache, dass bei einem und demselben Verkürzungsgrade die Dehnbarkeit verschieden sein kann, wird in der Contractionstheorie zu berücksichtigen sein. Sie scheint mir z. B. unvereinbar mit allen den Theorien, welche die Ursache der Contraction in einer Quellung der die Muskelfibrillen zusammensetzenden Theilchen suchen. Denn im Sinne dieser Theorien ist der Verkürzungsgrad abhängig von dem Quellungsgrade dieser Theilchen, und wie bei gleichem Quellungsgrade die mechanischen Eigenschaften der gequollenen Theilchen verschieden sein können, ist mir nicht verständlich.

Der Theorie der thermischen Quellung scheinen mir insbesondere noch Schwierigkeiten zu entstehen durch die Thatsache, dass beim Uebergange des Muskels aus dem Ruhezustande in den Contractionszustand die Dehnbarkeit zuerst so erheblich abnimmt, dann enorm zunimmt. Es ist nicht zu verstehen, warum nicht die mechanischen Eigenschaften der quellenden Theilchen mit Zunahme der Temperatur, resp. des Quellungsgrades sich in gleichbleibendem Sinne ändern.

---

[1]) Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie 61, 494.

Die Thatsache, dass die nahe der Gipfelzeit der isotonischen Zuckung bestehende enorme Dehnbarkeit trotz weiterer Zunahme der Verkürzung sofort erheblich vermindert wird, wenn der durch einen zweiten Reiz verursachte neu hinzukommende Erregungsvorgang einsetzt, weist darauf hin, dass die Zugkräfte des Muskels nicht vom Grade der Verkürzung abhängig sind, sondern vielmehr von dem Uebergange aus einer geringeren in eine grössere Verkürzung. Der Contractionsact, nicht der Contractionszustand ist für die Entfaltung der contractilen Kräfte maassgebend.

Den hier erörterten Thatsachen wird die von Pflüger[1]) und von Fick[2]) aufgestellte, von mir in früheren Arbeiten vertheidigte Contractionstheorie vollauf gerecht. Die genannten Autoren haben ihre Theorie ungefähr in folgender Weise zu veranschaulichen gesucht:

Das einzelne contractile Theilchen denke man sich bestehend aus einem Molecül oder einer Molecülkette, in der durch die Erregung Atomumlagerungen entstehen, so dass nun Kohlenstoff- und Sauerstoffatome in der Contractionsrichtung einander gegenüberstehen, die sich zu vereinigen und dadurch die Molecülkette zu contrahiren streben. Die Anziehung dieser Atome kommt dann unmittelbar zum Ausdruck in der Contraction. Nach der Anziehung halten die vereinigten Atome das contrahirte Theilchen nur lose im Contractionszustande, weil sie sich als Kohlensäure aus dem contractilen Molecül abzuscheiden streben und durch ihre Abscheidung den Nachlass der Contraction bewirken.

Nach dieser Theorie findet die Entfaltung der contractilen Kräfte im Acte der Anziehung der Atome statt — dementsprechend ist während dieses Actes auch eine der dehnenden Kraft entgegenwirkende grosse Gegenkraft vorhanden. Ist die Anziehung aber erfolgt, so besteht nur noch ein lockerer Zusammenhalt der contrahirten Molecüle; durch eine dehnende Kraft wird der Zusammenhalt leicht gesprengt, daher die enorme Dehnbarkeit im Verkürzungsmaximum, die nur dann vermindert wird, wenn durch einen neuen Reiz wieder neue contractile Kräfte ausgelöst werden.

---

[1]) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiologie 10, 329. — [2]) Ebend. 53, 611.

Wir setzen nach dieser Theorie voraus, dass die Dehnung des contrahirten Muskelelementes eine bleibende ist, d. h. dass durch die Dehnung der Vorgang der Erschlaffung des Muskels verfrüht herbeigeführt wird.

Dass in der That durch die Dehnung, und zumal durch eine sehr plötzlich erfolgende Dehnung die Erschlaffung des Muskels beschleunigt wird, habe ich schon lange behauptet, und die Richtigkeit dieser Ansicht konnte ich unlängst beweisen durch folgende Beobachtung [1]):

Wenn man einen Muskel während der Zuckung einige Zeit vor dem der isotonischen Gipfelzeit entsprechenden Zeitpunkte um einen nur geringen Betrag, aber sehr schnell dehnt, so sinkt oft die alsdann gezeichnete Zuckungscurve vom Moment der Dehnung ab stetig nach abwärts, und zwar auch schon während der auf die plötzliche Dehnung folgenden Entspannung; während der Entspannung erfolgte in meinen Versuchen keine Entlastungsverkürzung, obwohl in der entsprechenden Zeit bei der isotonischen Zuckung die Verkürzung noch zunahm.

Im Sinne der hier vorgebrachten Theorie wird es nun weiter auch verständlich, dass gerade bei schneller Dehnung die Dehnbarkeit des thätigen Muskels besonders gering ist, denn ein plötzlich erfolgender Ruck erscheint besonders geeignet, die locker gefügte Atomkette, die das contractile Molecül bildet, zu sprengen.

Dass bei der langsamen Dehnung die Dehnbarkeit geringer gefunden wird, als bei der schnellen, hängt aber vermuthlich noch damit zusammen, dass bei der langsameren Dehnung, wo die durch die Dehnung dem Muskel ertheilte Spannung länger anhält, sich noch ein anderer Effect in beträchtlichem Maasse geltend macht, welcher die durch die Dehnung bewirkte Beschleunigung der Erschlaffung mehr weniger zu compensiren sucht. Wir wissen aus den myothermischen Untersuchungen Heidenhain's [2]) und Fick's [3]), dass der Kraftumsatz im Muskel unter sonst gleichen Umständen um so grösser ist, je grösser die

---

[1]) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiologie 72, 186. — [2]) R. Heidenhain, Mechanische Leistung, Wärmeentwickelung und Stoffumsatz bei der Muskelthätigkeit. Leipzig 1864. — [3]) A. Fick, Myothermische Untersuchungen etc. Wiesbaden 1889.

Spannung des Muskels ist. Wenn also während der Contraction die Spannung zunimmt, so wird dadurch mehr contractile Kraft ausgelöst, und auf diese Weise wird der Schaden, den die Spannungszunahme wegen ihrer beschleunigenden Wirkung auf die Erschlaffung zur Folge hat, mehr oder weniger compensirt. Je länger die vermehrte Spannung anhält, desto günstiger liegen die Bedingungen für die Auslösung neuer contractiler Kräfte, und auch aus diesem Grunde ist die Dehnbarkeit für die langsamere Dehnung geringer, als für die schnelle.

EIN BEITRAG ZUR KENNTNISS

DER

BEWEGUNGEN DER THRÄNENFLÜSSIGKEIT

UND DER

AUGENLIDER DES MENSCHEN.

Von

J. GAD.



Das Interesse, welches von klinischer Seite den Bewegungen der Augenlider entgegengebracht wird, und welches kürzlich in der sorgfältigen Zusammenstellung durch H. Wilbrand und A. Saenger einen bemerkenswerthen Ausdruck gefunden hat [1]), veranlasst mich, in dieser Festschrift auf eine Studie zurückzukommen, welche ich in der „Herrn Emil du Bois-Reymond von seinen ehemaligen Schülern zur Feier fünfundzwanzigjährigen Wirkens am 15. October 1883 überreichten Festschrift" veröffentlicht habe [2]).

Hauptzweck der damaligen Studie war eine Analyse der Bewegung der Thränenflüssigkeit gewesen im ausgesprochenen Gegensatz zu der, damals ziemlich allgemein anerkannten Lehre Henke's von dem Abpumpen der Thränenflüssigkeit aus dem Conjunctivalsack mittelst des Lidschlages durch den Thränennasengang in die Nase hinein [3]). Nach dieser Lehre sollte der Lidschluss beim Lidschlage nur durch die vom Lidrande ent-

---

[1]) Die Neurologie des Auges. Ein Handbuch für Nerven- und Augenärzte von Dr. H. Wilbrand, Augenarzt, und Dr. A. Saenger, Nervenarzt in Hamburg, 1 (1), Wiesbaden, J. F. Bergmann 1899. — [2]) Eine Revision der Lehre von der Thränenableitung und den Lidbewegungen. du Bois-Reymond's Arch. 1883, Suppl. S. 69. — [3]) W. Henke, Die Oeffnung und Schliessung der Augenlider und des Thränensackes. Arch. f. Ophthalmol. 4, 2, S. 70. — Adolph Fick, Compendium der Physiologie des Menschen. 4. Aufl., S. 236. Wien 1891, W. Braumüller.

fernteren Muskelbögen des Musculus orbicularis palpebralis Henle (Musculus lacrymalis anterior Henke, Pars peritarsalis musculi orbicularis palpebralis mihi) bewirkt und es sollte hierbei, wegen Ursprungs dieser Muskelfasern vom Lidband, das heisst von der vorderen Wand des Thränensackes, dieser Sack erweitert, sowie Thränenflüssigkeit aus dem Thränensee und Conjunctivalsack in denselben angesaugt werden, während die Lidöffnung (ausser durch den Levator palpebrae superioris) auch durch den Musculus lacrymalis posterior Henke (Pars epitarsalis musculi palpebralis mihi) herbeigeführt werden sollte, welcher nach Henke's Darstellung am lateralen Ende des Ligamentum palpebrale vorbei in die Tiefe ziehen, hinter dem Thränensack auf dem Thränenbein an der Crista lacrymalis posterior entspringen [1]) und dort eine feste Stütze für kräftige Compression des Sackes finden sollte. Da die Thränenröhrchen zwischen die Fasern dieser Muskelpartie eingelagert seien, so sollten dieselben gleichzeitig mit der Compression des Thränensackes verschlossen werden, so dass die Flüssigkeit nur durch den Thränennasencanal ausweichen könnte.

Die seit Aufstellung dieser Theorie zu Tage getretenen und von mir gesammelten [2]) Anzeichen dafür, dass die Absonderung der Thränenflüssigkeit normaler Weise nur sehr spärlich und langsam vor sich gehe, mussten ernste Bedenken gegen die Zweckmässigkeit eines so kräftigen, bei jedem Lidschlage in Thätigkeit tretenden Saug- und Druckpumpwerkes zur Fortschaffung der Flüssigkeit aus dem Conjunctivalsacke wachrufen. Dass der Lidschlag einen Einfluss auf die Bewegung der Thränenflüssigkeit haben werde, lag freilich auf der Hand, ebenso dass eine durch den Lidschluss bewirkte Erweiterung des Thränensackes den sofortigen Abfluss der zwischen den Lidrändern verdrängten Flüssigkeit durch den Thränennasengang auf die Nasenschleimhaut verhindern und so dieselbe für weitere Verwendung im Conjunctivalsack in Bereitschaft halten könnte, dass sich aber der Weg für das Regurgitiren bei der Lidöffnung schliessen und

---

[1]) W. Henke, Atlas der topographischen Anatomie, Taf. LXIX, Fig. 3 u. Text S. 268. Leipzig u. Heidelberg 1867, C. F. Winter. — [2]) A. a. O. S. 72.

dass eine durch Muskelkräfte bewirkte Compression des Thränensackes die Flüssigkeit aus dem Bereiche der Conjunctiva forttreiben sollte, konnte nur als sehr unzweckmässig erscheinen. Woher sollte bei der sehr langsamen Absonderung neuer Thränenflüssigkeit die zur vollkommenen Benetzung der Conjunctiva des wieder geöffneten Auges erforderliche Flüssigkeit entnommen werden? Schon bei dem nächsten Lidschlage würde das Pumpwerk kaum Flüssigkeit zur Weiterbewegung erhalten; die in den langen Zeiten zwischen den einzelnen Lidschlägen auf der Conjunctiva in sehr dünner Schicht mit relativ grosser Oberfläche ausgebreitete Thränenflüssigkeit müsste durch Verdunstung sehr schnell concentrirt werden und durch zu grossen procentischen Salzgehalt reizend wirken. Wenn dagegen bei der Lidöffnung Flüssigkeit regurgitiren kann, so bleibt die Benetzung der Conjunctiva quantitativ ausreichend und die vor dem Lidschlag concentrirter gewordene benetzende Flüssigkeit ist nach demselben, durch theilweise Mischung mit dem grossen Vorrath des Thränensackes [ca. 20 cmm, Arlt[1])] isotonisch geworden.

Der am wenigsten wahrscheinliche Punkt der Henke'schen Theorie war also die Annahme, dass die Thränencanälchen bei der Lidöffnung verschlossen würden. Wegen ihres Verlaufes zwischen den dem Lidrand nächsten Fasern des Ringmuskels könnte dies bei deren Construction allerdings geschehen, dass aber diese Muskelfasern bei der Lidöffnung in Thätigkeit träten, war eine blosse Annahme, welche nicht auf Beobachtung beruhte und für welche sich nur eine mechanische Betrachtung Fick's geltend machen liess, welche an dem angezogenen Orte folgendermaassen lautet: „Die Oeffnung der Lidspalte scheint hauptsächlich bewirkt zu werden durch die Zusammenziehung der Muskelbündel, welche dicht an der Lidspalte hinlaufen und, sich in den Musculus sacci lacrymalis fortsetzend, hinter dem Thränensacke ihren einen festen Punkt haben. Der andere feste Punkt liegt am äusseren Augenhöhlenrande, und da beide Punkte hinter dem Mittelpunkte der Hornhautkrümmung liegen, so muss die Anspannung diese Faserbündel über die Hornhaut zurückstreifen,

---

[1]) Ueber den Ringmuskel der Augenlider. Arch. f. Ophthalmol. IX, 1, S. 88.

das heisst eben die Lidspalte öffnen.“ Dies müsste allerdings geschehen, wenn die Annahme zuträfe, dass für die in Betracht kommenden Fasern ein fester Punkt am äusseren Augenhöhlenrande gegeben sei; da dies aber thatsächlich nicht der Fall ist, so ist auch die ganze Ueberlegung nicht zutreffend.

Da mir an einer demonstratio ad oculos gelegen war, so erwarb ich mir die Fähigkeit, die betreffenden Muskelfasern, d. h. den Horner'schen Muskel oder, wie ich ihn nenne, den epitarsalen Theil des Orbicularis palpebralis, willkürlich isolirt zu contrahiren, und so war ich und bin ich jeder Zeit in der Lage, die lidschliessende Wirkung desselben, welche unter Heranziehung der Cilien und der Lidhaut gegen den inneren Augenwinkel eintritt, zu demonstriren. Die Einübung musste vor dem Spiegel geschehen, hierbei schärfte sich mein Blick auch für die sehr schnell ablaufenden Erscheinungen bei dem gewöhnlichen Lidschlage und ich erkannte an dem hierbei eintretenden Zucken in horizontaler Richtung, dass an dem Lidschlusse des gewöhnlichen Lidschlages der Horner'sche Muskel stark betheiligt ist, während er bei der folgenden Lidöffnung erschlafft. Der Horner'sche Muskel ist also weder im Stande, die Lidspalte zu öffnen, noch tritt er bei der Lidöffnung des gewöhnlichen Lidschlages in Thätigkeit; die Thränenröhrchen könnte er nur bei dem Lidschluss verschliessen — was sehr unwahrscheinlich ist —, nimmermehr aber bei der Lidöffnung; die Möglichkeit des Regurgitirens ist also vorhanden.

Nach Henke's Annahme hätte nun aber der Horner'sche Muskel bei seiner Contraction den Thränensack comprimiren sollen, und es war sehr unwahrscheinlich, dass dieses Reservoir in dem Moment des Lidschlusses, oder gerade wenn Flüssigkeit aus dem Conjunctivalsacke verdrängt wird, verkleinert würde. Aber auch hier erwiesen sich die Angaben Henke's, welche dieser Annahme zu Grunde lagen, als nicht stichhaltig, wie mich die eigene anatomische Präparation lehrte. Allerdings ziehen die Fasern des Horner'schen Muskels bei dem lateralen Ende des Ligamentum palpebrale vorbei (genauer zwischen den lateralwärts divergirenden Schenkeln dieses Bandes hindurch), um (wenigstens theilweise) ihren Ursprung an der Crista lacrymalis posterior auf dem Thränenbein zu nehmen. Dieser Faserantheil

würde aber eine Compression des Thränensackes nur bewirken können, wenn er, wie Fick zu meinen scheint, was aber thatsächlich nicht der Fall ist, den Thränensack von hinten und nasal her umgriffe, oder wenn er mit dem Lidband fest verbunden wäre, wie es in der oben citirten Abbildung Henke's angedeutet ist, was aber weder nach dem erklärenden Text noch auch thatsächlich der Fall ist; dieser Faserantheil hat überhaupt keinen directen Einfluss auf die Weite des Thränensackes. Die übrigen epitarsalen Fasern (namentlich diejenigen des unteren Lides) entspringen aber in Wirklichkeit von der lateralen, freien Fläche des Thränensackes, welcher also bei ihrer Contraction erweitert werden muss. Kräftiger kann dies freilich durch die peritarsalen Fasern geschehen, welche an den Schenkeln des Lidbandes selbst entspringen.

Für eine Compression des Thränensackes stehen überhaupt keine Muskelfasern zur Verfügung; wenn eine solche bei der Lidöffnung eintreten sollte, was ja im Dienste des Regurgitirens als zweckmässig erscheinen müsste, so könnte es allerdings unter der Wirkung des intraorbitalen Druckes geschehen und zwar langsamer als durch Muskelzug, was ebenfalls als zweckmässig erscheint. Aber auch ohne eine solche Compression könnte das Regurgitiren durch Capillarattraction nach dem sich vergrössernden freien Theile der Conjunctiva hin geschehen. Immerhin konnte ich das Regurgitiren und die damit verbundene „Mischung der Flüssigkeit im Thränensee mit derjenigen im Thränensack“ nur als wahrscheinlich bezeichnen, „da bei unterem Verschluss des Thränenganges nicht, wie bei oberem, Reizerscheinungen an der Conjunctiva eintreten“. Einem bestimmteren Ausspruch stand die Möglichkeit im Wege, dass die Thränenröhrchen bei dem Lidschluss durch die sie umziehenden Horner'schen Muskelfasern oder bei der Lidöffnung durch die allerdings sehr zweifelhaften Merkel'schen Fasern[1]) verschlossen würden. Die Frage des Regurgitirens und auch die Frage der Weitenänderung des Thränensackes beim Lidschlage zu entscheiden, musste ich deshalb „Ophthalmologen überlassen, die Fisteln zu beobachten Gelegenheit haben“.

[1]) Handbuch der gesammten Augenheilkunde von Graefe u. Saemisch, 1874, 1, S. 95.

Ein solcher Ophthalmologe hat sich zu meiner Freude in E. Scimemi gefunden[1]). Derselbe wählte zu seinen Versuchen in sehr zweckmässiger Weise zunächst ein 15jähriges Mädchen, dessen Lider, Sack und Thränenpunkte sonst normal waren, bei dem aber seit neun Jahren — auf traumatischer Basis — ein Fistelgang vom Thränensack auf die Haut des unteren Lides bestand und bei dem durch einen (geschwürlosen) chronischen Katarrh der Nasenschleimhaut das Nasenende des Thränennasenganges undurchgängig war. Scimemi führte in die Fistel, ein wenig forcirt, ein 4 cm langes, rechtwinklig gebogenes und in der Mitte mit einer kugelförmigen Auftreibung versehenes Glasröhrchen ein (mit der freien Oeffnung nach unten); dasselbe blieb gut fixirt. Er sah es nun bald bis zu seinem unteren Ende mit einer klaren Flüssigkeit sich füllen, von wo aus in langen Intervallen Tropfen abfielen. Wenn die Umgebung trocken war, vergingen oft Stunden zwischen dem Fallen der einzelnen Tropfen; wenn man aber in die Conjunctiva Wasser einträpfelte, so erfolgte die Tröpfelung verhältnissmässig häufiger. Man sieht also, dass von einem Abpumpen des Secretes der Thränendrüse im Henke'schen Sinne nicht die Rede sein kann.

Wenn das Mädchen bei vollem Röhrchen die Lider schloss, so trat Flüssigkeit aus dem Röhrchen in den Sack ein, und wenn sie sie fest zudrückte, so erfolgte dies in erhöhtem Maasse. Oeffnete es hierauf die Lider, so füllte die Flüssigkeit das Röhrchen erst nach einiger Zeit wieder. Hieraus muss man schliessen, dass bei derartigem Lidschluss eine active Erweiterung des Thränensackes eintritt, dass aber, wenn sich der Sack bei der Lidöffnung nach längerem Lidschluss wieder verengert, dies nicht so schnell und kräftig wie durch Muskelzug geschieht, sondern nur allmälig, also wohl durch elastische Kräfte der Sackwand oder durch den intraorbitalen Druck. Auch beim gewöhnlichen Lidschlage beobachtete Scimemi ein Hin- und Hergehen des Meniscus um eine mittlere Stellung im Röhrchen und zwar im Sinne einer Erweiterung des Sackes beim Lidschluss[2]). Nach

[1]) Beitrag zur Lehre von der Thränenableitung. du Bois-Reymond's Archiv 1892. Suppl. S. 291. — [2]) Hier wäre ein Missverständniss möglich, da Scimemi sagt, dass „die Flüssigkeit bei jeder Annäherung der Lider zu einander ins Röhrchen eindringt“, womit aber — wie aus dem ganzen

Beendigung des einzelnen Lidschlages war der Meniscus nicht merklich gegen das freie Rohrende verschoben.

Wenn es sich nun auch aus diesen Beobachtungen mit aller Bestimmtheit und in voller Uebereinstimmung mit meinen früheren Ermittelungen und Erwägungen ergiebt, dass bei jeder Art des Lidschlusses eine Erweiterung des Thränensackes eintritt und bei der Lidöffnung des Lidschlages eine Verengerung desselben, ohne dass dadurch in erheblicher Weise — wenn überhaupt — eine Fortbewegung der Thränenflüssigkeit in nasaler Richtung herbeigeführt würde, so geht doch weder aus ihnen noch aus den sonstigen Versuchen Scimemi's irgend etwas über die Frage der Bewegung von Flüssigkeit durch die Thränenröhrchen bei dem Lidschlage hervor. Vielleicht hätten wir darüber, also auch über die Frage des Regurgitirens bei der Lidöffnung, etwas erfahren können, wenn Scimemi sein Röhrchen vor Einführung in den Fistelgang mit einer durch einen unlöslichen Farbstoff gefärbten Flüssigkeit gefüllt haben würde.

Auf die übrigen Versuche Scimemi's, welche auch auf Personen ohne Fistel mit durchgängigem oder undurchgängigem Nasenende des Thränennasenganges, unter Einführung einer mit Steigrohr elastisch verbundenen Anello'schen Sonde in den unteren Thränenpunkt ausgedehnt wurden, habe ich hier keine Veranlassung einzugehen, so interessant dieselben auch sind, und so werthvoll auch namentlich seine Ermittelungen über die Capacitätsänderungen des Thränensackes bei verschiedenen natürlichen Bewegungen und Stellungen der Lider und des Augapfels, sowie bei dem Verziehen der Lider durch äussere Kraft sein mögen. Die gerade nicht sehr schmeichelhafte und, wie ich glaube, auch nicht gerechte Art, in welcher der Verfasser meine ältere Arbeit behandelt, deren Angaben durch ihn doch im Wesentlichen bestätigt werden[1]), konnte und kann ich der Beurtheilung

---

übrigen Zusammenhange hervorgeht — nur gemeint sein kann, dass der Meniscus sich von dem freien Rohrende nach innen bewegt, also Flüssigkeit aus dem Röhrchen in den Sack eintritt.

[1]) Als Scimemi's Arbeit erschien, war die betreffende Darstellung in meinem Lehrbuch schon geschrieben, und ich hatte keine Veranlassung, etwas zu ändern.

der Fachgenossen überlassen[1]) — nur in Bezug auf eines meiner Experimente, gegen welches Scimemi sich wendete, weil es ihm bei der nach meiner Beschreibung versuchten Wiederholung nicht gelungen sei, fühlte ich mich der Oeffentlichkeit gegenüber verpflichtet. Ich gab dem damaligen Studenten O. Kohnstamm, welcher in meinem Laboratorium arbeitete, Scimemi's und meine Publication ohne irgend welche Erläuterung, und am nächsten Tage schon demonstrirte er mir mein Experiment in der gelungensten Weise[2]). Unvollkommenheiten in meiner Beschreibung können also wohl kaum Ursache für Scimemi's Misserfolg gewesen sein.

Dass die wesentliche Betheiligung der epitarsalen Lidmuskelfasern an dem Lidschlusse des Lidschlages, deren Erkenntniss mir nicht leicht geworden war, von Wilbrand und Saenger[3]) anerkannt wird, kann mich nur freuen. Immerhin werde ich von ihnen in Bezug auf die Ausschliesslichkeit dieser Betheiligung in einer so apodictischen Weise citirt, wie dies nach den Reservirungen in meinen Schlussbemerkungen nicht geboten gewesen wäre. Ich muss in dieser Beziehung jetzt eine Einschränkung eintreten lassen, wie ich sofort anführen und begründen werde. Zunächst muss ich aber auf einen anderen Punkt in der Darstellung der genannten Autoren eingehen, welcher zu Missverständnissen Veranlassung geben könnte[4]). Sie empfehlen zum Studium des Mechanismus des Lidschlages mit Recht die Beobachtung der Erscheinungen, welche bei isolirter willkürlicher Contraction der epitarsalen Lidmuskelfasern eintreten, während die Augenbraue unter starker Contraction des Frontalis gehoben ist. Sie sagen: „Hat unsere Lidhaut von Hause aus die normale Länge, dann gelingt uns trotz dieser Facialiscontraction doch ein vollständiger Lidschluss“, und dann folgt eine mit der meinigen

---

[1]) Vergleiche den Artikel „Thränenleitung“ von Claude du Bois-Reymond in dem Real-Lexikon der Medicinischen Propädeutik. — [2]) Ueber E. Scimemi: „Beitrag zur Lehre von der Thränenableitung.“ Centralblatt für Physiologie 7, 1. — [3]) A. a. O. S. 34. — [4]) Warnen muss ich auch vor Missverständnissen, die dadurch entstehen könnten, dass in dem vorliegenden Werke bei der Reproduction meiner Zeichnungen der Lidmuskulatur (Fig. 10a u. 11a) die Vorderansicht mit der Hinteransicht verwechselt worden ist.

übereinstimmende Beschreibung dieses Lidschlusses durch die epitarsalen Muskelfasern. Da von einer Nothwendigkeit zur Erlernung dieser Bewegung durch Uebung nicht die Rede ist, so kann die gegebene Vorschrift bei Jemand, der mit gutem Willen an das Studium durch Selbstbeobachtung herantritt, zu Enttäuschung und Trübung des Urtheils führen. Ebensowenig wie ich selbst diese Bewegung, als ich sie zuerst beabsichtigte, ohne Weiteres ausführen konnte, habe ich bisher Jemand getroffen, der hierzu im Stande gewesen wäre.

Herr Studiosus Glässner, der seit länger als einem Jahre in meinem Laboratorium als Demonstrator thätig ist, hat sich bei grossem natürlichem Geschick für physiologische Untersuchungen schon recht gut eingearbeitet. Ich zeigte ihm die Bewegung und er konnte sie, wie zu erwarten war, nicht nachmachen. Ich sagte ihm, er möge es lernen und überliess ihn ganz sich selbst. Nach fünf Tagen, mit täglicher anderthalbstündiger Uebung hatte er die Bewegung gelernt. Ich hatte damals acht Tage dazu gebraucht.

Neuerdings habe ich mich nun wieder selbstbeobachtend mit den Lidbewegungen beschäftigt und ich bediente mich dazu mit Vortheil der Spiegelung in einem rechtwinkligen Glasprisma von 10 cm Hypothenusenlänge und 7 cm Höhe. Hat man das mit der brechenden Kante vertical gestellte Prisma so vor sich, dass dessen Hypothenusenfläche dem Gesicht zugekehrt und der Frontalebene parallel ist, so sieht man sein Gesicht wie das einer gegenüberstehenden fremden Person, das heisst im Spiegelbild schliesst sich das dem eigenen linken Auge gegenüber stehende Auge, wenn man selbst das rechte Auge schliesst und das beobachtende Auge braucht nicht, wie bei dem gewöhnlichen Spiegelbilde, nasal gewendet zu werden, was auf die Dauer immerhin etwas anstrengt. Bringt man nun ausserdem vor das beobachtende Auge eine biconvexe Linse, so kann man das Prisma dicht an die Augen stellen und man beobachtet dann aus grosser Nähe, wobei auch eine starke Beleuchtung des beobachteten Auges keine Schwierigkeiten bietet. Die als Lupe dienende Linse befestigte ich mit etwas Klebwachs an der passenden Stelle der Hypothenusenfläche. Ich überzeugte mich nun zunächst davon, dass ich an meinem linken Auge, welches ich damals allein eingeübt habe, die will-

kürlich isolirte Contraction der epitarsalen Muskelfasern noch so gut ausführen kann wie früher. Ich kann dies sowohl bei contrahirtem als bei erschlafftem Frontalis, bei Aufrechterhaltung oder Aufgeben der Fixation, bei stenopäisch verengerter Lidspalte oder bei schlaffem Zustande der peritarsalen und orbicularen Fasern, bei nach oben und bei nach unten gewendeter Blicklinie. Ich kann die Bewegung in jedem beliebigen Umfange und mit beliebiger Langsamkeit ganz stetig ausführen, ohne dass sich fibrilläre Zuckungen einmischen; ich kann dies alles auch, nach Aussage Anderer, ohne die Controle im Spiegelbilde, es handelt sich also um einen ganz vollkommenen willkürlichen Contractionsact. In sehr beschränktem Maasse kann ich übrigens auch die epitarsalen Fasern des unteren Lides contrahiren, während diejenigen des oberen noch in Ruhe sind.

Von einigen Erscheinungen, welche bei der unter gewissen Nebenbedingungen ausgeführten Bewegung eintreten, werde ich weiterhin Gebrauch zu machen haben. Zunächst will ich nur Folgendes hervorheben: Wenn man durch Contraction der peritarsalen und orbicularen Fasern einen stenopäischen Spalt gebildet hat, welcher nur die Mitte der Pupille frei lässt, und wenn man nun die epitarsalen Fasern contrahirt, so tritt unter diesen ganz besonderen Bedingungen und in beschränktem Maasse etwas ein, was Fick allgemein als Folge der Contraction der epitarsalen Fasern erwartet hatte. Das untere Lid wird nämlich dann „über die Hornhaut zurückgestreift“ und es kann dies wohl durch den von Fick angenommenen Mechanismus geschehen, da jetzt durch starke Contraction der das Auge umgebenden Muskeln der äussere Augenwinkel besser fixirt ist. Zu einer Eröffnung der Lidspalte kommt es übrigens auch jetzt nicht, da das obere Lid stärker gesenkt wird als das untere und es so zu festem Lidschluss hinter dem fortbestehenden stenopäischen Spalt kommt.

Sehr interessant waren mir nun die Beobachtungen, welche ich machte, als ich an das bis dahin ganz ungeübte rechte Auge herantrat. Zunächst hatte ich bei der Absicht, die Bewegung, welche ich links nach Ausführung und Erscheinungsweise so vollkommen beherrsche, auch rechts auszuführen, ein sehr unangenehmes Gefühl unbeholfener Machtlosigkeit; bei dem besten Willen, die für das andere Auge mir so geläufige Bewegungs-

vorstellung auf das beobachtete Auge wirken zu lassen, rührte sich an dem Spiegelbilde desselben nichts. Da kam ein unwillkürlicher Lidschlag und die Lidöffnung verlief bei demselben langsamer als normal. Ich wiederholte die Lidschläge willkürlich und nun gelang es besser und besser, die bei der Willensintention auf den Lidschlag eingetretene Contraction der epitarsalen Muskelfasern festzuhalten und dann auch, nach eingetretener Erschlaffung, isolirt zu wiederholen, ohne neuerdings einen Lidschlag zu intendiren. Ich hatte also in verhältnissmässig sehr kurzer Zeit das gelernt, was zur Selbstbeobachtung über die Mechanik der epitarsalen Muskelfasern und über die Thatsache ihrer Betheiligung am Lidschlage ausreicht, und da ich glaube, dass jeder Andere nach den gegebenen Fingerzeigen dies noch schneller lernen werde, auch wenn er sich statt eines Prismas nur eines gewöhnlichen Spiegels bedient, so kann ich diese Einübung allen für den Gegenstand Interessirten nur bestens empfehlen. Die Beherrschung der epitarsalen Contraction als einer reinen, isolirten und vollkommenen Willkürbewegung ist damit freilich noch nicht erreicht. Bei diesem Stande der Einübung meines rechten Auges, den ich übrigens im Interesse des Vergleichs mit dem anderen Auge bisher absichtlich nicht überschritten habe, will es mir durchaus noch nicht gelingen, ohne Vorausschickung eines gewöhnlichen Lidschlages, das heisst bei dauernder scharfer Fixation mit dem linken Auge, auch nur die geringste isolirte Contraction der rechten epitarsalen Muskelfasern herbeizuführen.

Es scheint, dass ein Tonus im Centrum des Levator palpebrae den Erregungsimpuls nicht zu dem Centrum der epitarsalen Muskelfasern gelangen lasse und dass es sehr schwer ist, diesen Tonus willkürlich in erforderlichem Maasse herabzusetzen, ohne dann auch sofort eine epitarsale Contraction von der Geschwindigkeit des Lidschlages folgen zu lassen. Eine ausschliesslich auf Erschlaffung des Levator beruhende Lidbewegung könnte der abortive Lidschlag sein, auf welchen A. Eugen Fick und A. Gürber aufmerksam gemacht haben[1]), doch geht aus ihrer Darstellung nicht hervor, ob das untere Lid dabei in Ruhe bleibt, und es ist

[1]) Ueber Erholung der Netzhaut. v. Graefe's Archiv für Ophthalmologie 36, 257.

auch nicht wahrscheinlich, dass sie sich darüber ein Urtheil gebildet haben, da sie hauptsächlich — wenn nicht ausschliesslich — auf die durch das obere oder untere Lid bewirkte verticale Verengerung der Lidspalte geachtet haben und an dem unteren Lid bei schwachem Lidschlage nur Horizontalverschiebung auftritt. Die genannten Autoren geben an, dass der von ihnen beschriebene Lidschlag dem Willen entzogen sei (in der Hervorbringung oder Unterdrückung?). Ich selbst kann einen Lidschlag durch alleinige Hemmung des Levator willkürlich nicht ausführen (ob ich ihn unwillkürlich mache, weiss ich nicht). Allerdings kann ich links Lidschläge von jedem beliebigen Grade der Abwärtsbewegung des oberen Lides ausführen, aber selbst bei dem geringsten Grade, bei welchem der obere Pupillenrand durch den oberen Lidrand nicht erreicht wird, kann ich ein schwaches Einwärtszucken des unteren Lides nicht vermeiden, welches ich freilich nur bei der Beobachtung mit Lupe und Prisma, nicht im gewöhnlichen Spiegel erkennen kann. Da ist nun sehr interessant, was Wilbrand und Saenger unter bestimmten pathologischen Bedingungen beobachtet haben [1]). Sie sahen „in einem Falle von operativer, completer, nicht wieder verheilter Trennung des peripherischen Facialis auf der activ und auf elektrische Reizung völlig unbeweglichen Seite, jene zuckende Bewegung des Oberlides synchron mit dem Lidschlage der normalen Seite erfolgen“. Solchen abortiven Lidschlag hatten sie freilich auch sonst bei Facialislähmung beobachtet, im Gegensatz zu der bis dahin ziemlich allgemein anerkannten klinischen Regel, dass der Lidschlag bei peripherischer Facialislähmung gänzlich entfalle; während aber sonst in Bezug auf Totalität und Sitz der Leitungsunterbrechung Zweifel bestehen konnten, war der angeführte Fall ganz eindeutig und die Verfasser knüpfen daran folgende Deutungen. „Wahrscheinlich erfolgt gleichzeitig mit der Contraction des Orbicularis eine Erschlaffung des antagonistisch wirkenden Levator. Da dieselbe gewohntermaassen doppelseitig auftritt und von sehr kurzer Dauer ist, so beginnt im Moment der Orbicularisconraction der gesunden Seite das Oberlid auf der gelähmten Seite etwas zu sinken, wird aber durch den alsbald wiederum wirkenden Tonus

---

1) A. a. O. S. 32.

des Lidhebers auch gleich wieder gehoben. Dieser ganze Vorgang tritt als leichte Zuckung in die Erscheinung.“ Diese klinische Beobachtung und ihre gewiss richtige Deutung ist ein schönes Seitenstück zu den experimentellen Erfahrungen, welche im Anschluss daran gewonnen wurden, dass Sherrington 1893 an Affen bei Hirnrindenreizung gleichzeitig mit der Contraction gewisser Augenmuskeln eine Hemmung des Tonus ihres Antagonisten demonstrirte [1]).

Der unwillkürliche und willkürliche Lidschlag beginnt also mit einer, wie es scheint, schnell vorübergehenden Herabsetzung des Tonus im Centrum des Levator palpebrae. So lange dieser Tonus ununterbrochen fortbesteht, scheint die auf isolirte epitarsale Contraction gerichtete Intention einem Widerstande zu begegnen, welchen zu überwinden man immerhin lernen kann, wie der Uebungsstand meines linken Auges und der beiden Augen Glässner's beweist. Ist aber der Tonus im Levator-Centrum bei einem Lidschlage unterbrochen gewesen und hat der Erregungsimpuls des Lidschlages die Bahn zu den epitarsalen Fasern eben einmal offen gefunden, so gelingt die willkürliche isolirte epitarsale Contraction viel leichter (Uebungsstand meines rechten Auges).

Sehr lehrreich ist der Vergleich des willkürlichen, beschränkten Lidschlages mit der im gleichen Maasse beschränkten willkürlichen isolirten epitarsalen Contraction, wie ich sie ganz unabhängig von jedem Lidschlage an dem linken Auge ausführen kann. Während letztere Bewegung sofort mit einer Verschiebung der Haut und des Lidrandes nicht nur am unteren, sondern auch am oberen Lide beginnt, ist bei dem beschränkten Lidschlage — so weit ich ihn überhaupt durch Selbstbeobachtung verfolgen kann, das heisst bis zur theilweisen Bedeckung der Pupillaröffnung — von einer seitlichen Verschiebung am oberen Lide noch nichts zu bemerken, auch nicht bei der Lupenbetrachtung, während das untere Lid dann schon starke nasale Verschiebung

[1]) Further experimental note on the correlation of action of antagonistic muscles. Proc. Roy. Soc. 53, 407 u. Journ. of Physiol. 12, 27. — Vergl. auch: H. E. Hering und C. S. Sherrington, Ueber Hemmung der Contraction willkürlicher Muskeln etc. Pflüger's Archiv 68, 221.

zeigt. Dass ich die Beobachtung des Lidschlages an mir selber nicht weiter ausdehnen kann, liegt daran, dass mein Lidschlag, willkürlicher und unwillkürlicher, stets doppelseitig ist. Während also die wesentliche Betheiligung der epitarsalen Contraction des unteren Lides an dem Lidschlage ganz sicher ist, tritt an dem oberen Lide die epitarsale Contraction, wenn überhaupt, jedenfalls erst später in Action, nachdem das obere Lid durch andere Kräfte schon erheblich weit herabgeführt ist. Dass dieses dann geschieht, glaube ich zwar bei Beobachtung von Augen anderer zu sehen, doch ist man hierbei wegen der Schnelligkeit und des Unerwarteten der Bewegung an der Grenze des unmittelbar Beobachtbaren. Es ist deshalb sehr erfreulich, dass neuerdings eine, allerdings zu anderen Zwecken angestellte, Untersuchung mit photographischer Methode hier ergänzende Belehrung gebracht hat. Siegfried Garten[1]) verfolgte im Leipziger physiologischen Institute die Aufgabe, nicht nur wie Exner, Franck und Mayhew vor ihm die Reflexzeit des Lidschlages zu bestimmen, sondern auch seinen ganzen zeitlichen Verlauf zu registriren, namentlich mit Rücksicht auf die Zeitdauer, während welcher die Pupille vom Lide verdeckt ist. Er bediente sich zweier Methoden, indem er entweder die mit weissen Horizontalstreifen versehenen Lider hinter einen schmalen verticalen Spalt brachte und die durch den Spalt sichtbaren Lidtheile auf einem horizontal bewegten Streifen empfindlichen Papieres photographirte, oder indem er die Funken, welche in regelmässigen Intervallen zwischen den Spitzen zweier auf dem oberen Lid isolirt befestigten feinen Stanniolstreifchen übersprangen, auf der ebenfalls horizontal bewegten Fläche zur photographischen Abbildung brachte. Die in letzterer Weise erhaltenen, auf die Bewegungen des oberen Lides bezüglichen Curven haben zunächst weniger Interesse für uns, als die auf der noch ruhenden Fläche zur Abbildung gelangte und Lidschlägen entsprechende Bahn der Funkenbilder. Diese Bahn hat einen oberen, annähernd vertical gestellten Theil, an welchen sich in ziemlich scharfem Knick ein etwas kleinerer, erheblich stärker geneigter Theil anschliesst. Die horizontale

---

[1]) Zur Kenntniss des zeitlichen Ablaufes der Lidschläge. Pflüger's Archiv 71, 477.

Componente der Bewegung kann nach allen sonstigen Erfahrungen nur nasenwärts gerichtet und durch epitarsale Contraction bedingt gewesen sein und man sieht also, dass in der That an der Bewegung des oberen Lides bei dem Lidschlage diese Contraction zuerst sehr wenig, dann aber recht erheblich betheiligt ist, wie nach der unmittelbaren Beobachtung zu erwarten war. Die horizontale Componente hindert zwar nicht, dass die Steilheitsänderungen der Garten'schen Curven 5 bis 9 als Ausdruck für die Geschwindigkeitsänderungen der verticalen Verengerung der Lidspalte angesehen werden, wohl aber, dass man aus ihnen ohne Weiteres die Geschwindigkeit der Muskelcontraction ablesen könne, wie der Autor scheinbar glaubt thun zu dürfen. Die Muskelcontraction verläuft am Ende des Lidschlusses schneller und die Erschlaffung am Anfange der Lidöffnung langsamer, als es nach den Curven, ohne Berücksichtigung der horizontalen Componente, den Anschein haben könnte. Am einfachsten leuchtet dies ein, wenn man das untere Lid in Betracht zieht; dieses scheint nach Photogramm 2b Garten's (erste Methode) beim Lidschlage ganz zu ruhen; dieser Anschein rührt aber daher, weil in dem Spalt nur verticale Verschiebungen erscheinen und die verticale Componente bei dem Lidschlage an dem unteren Lide Null sein kann, während die horizontale nach Aussage der unmittelbaren Beobachtung stets sehr stark vorhanden ist.

Die Lidöffnung des Lidschlages scheint schon nach den Garten'schen Curven langsamer zu verlaufen als der Lidschluss und diese Differenz muss, namentlich in Bezug auf die unteren Curventheile unter Berücksichtigung der horizontalen Componente der Bewegung, erheblich grösser geschätzt werden, wenigstens an denjenigen Curven, bei denen die horizontale Componente des Lidschlusses auf dem ruhenden Papier dieselbe Richtung hat, in welcher der Papierstreifen dann bewegt wurde. Dies gilt sicher für die Curven 5 bis 9 und das genügt für die ferneren Schlussfolgerungen, wenn es auch als eine Lücke empfunden werden mag, dass Garten in bedauerlicher Vernachlässigung meiner früheren Arbeit die horizontale Componente nicht soweit beachtet hat, um alle diejenigen Angaben zu machen, nach denen man die Geschwindigkeitsverhältnisse in allen seinen Curven richtig beurtheilen könnte. Die relativ geringe Geschwindigkeit in dem

aufsteigenden Curventheil spricht dafür, dass auch beim Oberlide die rückgängige Bewegung des Lidschlages wesentlich durch elastische Kräfte bewirkt werde, was für das Unterlid wegen Mangels antagonistischer Muskelfasern ja selbstverständlich ist. Dass der Levator palpebrae superioris wenigstens nicht sofort bei Beginn der rückgängigen Bewegung in Thätigkeit trete, wird auch dadurch sehr wahrscheinlich, dass in den Garten'schen Photogrammen Hin- und Rückgang der Funkenbahn auf ruhendem Papier merklich in derselben Linie erfolgt, während bei Wirkung des Levator die horizontale Componente verringert sein müsste. Dagegen spricht die aus den Garten'schen Curven hervorgehende Geschwindigkeit des ersten Theiles der Senkung des Oberlides — welche in Wirklichkeit nur noch grösser sein kann — dafür, dass dieser Theil der Bewegung nicht nur durch elastische Kräfte bei Erschlaffung des Levator bewirkt wird, und da jetzt die Verticalcomponente stark überwiegt, dass peritarsale Muskelfasern erheblich betheiligt sein werden. Eine solche Betheiligung würde auch einer kräftigeren Erweiterung des Thränensackes zu Gute kommen, auf welche die epitarsalen Fasern des Oberlides wegen ihres Ursprungs vom Thränenbein kaum hinwirken können.

Nach alledem scheint die Antheilnahme der verschiedenen Partien der Lidmuskulatur an dem gewöhnlichen Lidschlage jetzt ziemlich aufgeklärt zu sein. Ich fasse dieselbe folgendermaassen auf: Der Lidschlag beginnt mit einer kurz vorübergehenden Erschlaffung des Levator palpebrae superioris; das obere Lid wird zunächst durch peritarsale Lidmuskelfasern abwärts bewegt und dann durch hinzukommende Contraction epitarsaler Fasern nasalwärts gezogen. An dem unteren Lide bleiben peritarsale Fasern ausser dem Spiel und es erfolgt von vornherein eine schnelle und starke Verziehung in nasaler Richtung durch die epitarsalen Fasern, welche durch keine Hebung des Unterlides, wohl aber durch Herbeiziehung des lateralen Lidwinkels zur Verengerung der im Ganzen nasalwärts verschobenen Lidspalte beitragen. Die peritarsalen Fasern des oberen und die epitarsalen des unteren Lides bewirken eine Erweiterung des Thränensackes. Die rückgängige Bewegung geschieht langsamer und zwar am Unterlide ausschliesslich, am Oberlide im ersten Theile durch elastische Kräfte; an der schliesslichen Hebung des

Oberlides kann der Levator betheiligt sein. Ebenso wie die peritarsalen Fasern des Unterlides bleiben sämmtliche orbitale Fasern des Orbicularis beim Lidschlage in Ruhe. Ob die Fick-Gürber'schen abortiven Lidschläge, ebenso wie die Wilbrand-Sänger'schen Zuckungen des Oberlides bei peripherischer totaler Facialislähmung allein auf schnell vorübergehender Erschlaffung des Levators beruhen, oder ob bei ersteren eine Contraction von peritarsalen oberen und epitarsalen unteren Muskelfasern in kleinem Umfange hinzukommt, mag dahingestellt bleiben.

Was nun andere Arten der Lidbewegungen betrifft, so kann man sagen, dass bei der Bildung des stenopäischen Spaltes, im Interesse sowohl der Verkleinerung der Zerstreuungskreise als auch der Abblendung übermässigen Lichtes sicher und bei dem sanften Lidschluss des Ausruhens und Schlafens wahrscheinlich die epitarsalen Fasern ausser Spiel bleiben. An letzterem Vorgang scheinen nur peritarsale Fasern beider Lider und an ersterem gar keine palpebralen, sondern nur orbitale Fasern betheiligt zu sein. Für letztere Ansicht dürfte erheblich in das Gewicht fallen, dass man — wie Wilbrand und Sänger richtig bemerken — je nach der Richtung des einfallenden übermässigen Lichtes die Verengerung der Pupillaröffnung willkürlich entweder mit dem oberen oder unteren Lide bewerkstelligt und dass es mir zwar sehr leicht ist, willkürlich obere Orbitalmuskeln getrennt von unteren zu innerviren, nicht aber obere Palpebralmuskeln getrennt von unteren oder umgekehrt.

Bei dem festen Zukneifen der Augen, reflectorisch bei übermässiger Conjunctivalreizung, oder willkürlich bei drohender Gefahr für das Auge durch reizende Substanzen werden alle zur Verfügung stehenden Muskelfasern in Anspruch genommen und es bildet sich dabei ein doppelter fester Abschluss des Augapfels. Die Lidspalte wird durch Contraction der oberen und unteren epitarsalen Fasern horizontal verkürzt und die Lidränder werden durch sämmtliche palpebralen Fasern gegen einander gepresst. Ueber den so fest geschlossenen Lidern bildet sich ein zweiter vollkommener Verschluss, indem zwei durch kräftige Contraction der orbitalen Fasern gebildete „Deckfalten“ zu inniger Berührung gebracht werden. Diese kräftige Art des Augenschutzes erinnert an den doppelten Abschluss der Luftwege beim Schlucken durch

die an einander gepressten Stimmbänder und Aryknorpel und durch den zurückgeschlagenen Kehldeckel.

Bei der Blickrichtung nach oben werden beide Lider einfach gehoben, das obere durch seinen Levator und den Rectus superior, das untere durch seine peritarsalen Palpepralfasern oder auch durch Zug des Bulbus an der unteren Conjunctivalfalte; eine Vorwölbung der unteren Lidhaut durch den gedrehten Augapfel tritt hierbei sehr deutlich ein, welche darauf beruhen dürfte, dass die dem Aequator näheren Theile des Bulbus, welche jetzt gegen das untere Lid nach aussen drücken, grösseren Abstand vom Drehpunkte haben, welcher selbst wohl nicht verschoben werden dürfte. Bei der Blickrichtung nach unten erschlafft der Levator palpebrae superioris und das obere Lid wird durch seine sich contrahirenden peritarsalen Palpebralfasern gesenkt; die gleichzeitige Senkung des unteren Lides wird durch einen an demselben inserirenden Fascienzipfel des Rectus inferior bewirkt.

Mit Rücksicht auf die Darstellung bei Wilbrand und Sänger mag hier nochmals ausdrücklich hervorgehoben werden, dass nach meiner jetzigen Auffassung, wie sie aus vorstehendem Texte hervorgeht, die Configurationen des Auges, welche von mir für den halben oder ganzen Schluss der Lidspalte bei isolirter, willkürlicher Contraction der epitarsalen Lidfasern abgebildet worden waren, nicht solche sind, wie sie bei dem gewöhnlichen Lidschlage erwartet werden können. Die Annahme von der Ausschliesslichkeit der Antheilnahme der epitarsalen Fasern am gewöhnlichen Lidschlage, welche ich früher als wahrscheinlich bezeichnet hatte, habe ich fallen lassen müssen.

Nicht unerwähnt möchte ich lassen, dass die epitarsale Innervation bei Contraction des Levators (aber auch nur dann) zu kleinen Augapfelbewegungen führt, von denen ich gelegentlich bei der Beurtheilung binocularer Doppelbilder Nutzen ziehe. Wir haben bekanntlich kein unmittelbares Bewusstsein davon, welches von zwei solchen Bildern auf der rechten und welches auf der linken Retina entstanden ist; um dies zu entscheiden, steht freilich der einseitige Lidschluss zur Verfügung, dabei verliert man aber das Object, wenn auch auf kurze Zeit, aus dem Auge; dies kann ich durch Ausführung der genannten Bewegung an meinem linken Auge vermeiden, das Bild, welches hierbei die

Bei verschiedenen Bewegungen der Augenlider des Menschen

und zwar bei			sind folgende Muskeln betheiligt des Oberlides	des Unterlides	und zeigen sich folgende Erscheinungen an den Lidern	in der Umgebung
Lidschlag	gewöhnlicher	Schluss	Levator erschlafft, dann: Palpebr. peritars. und dann auch Palpebr. epitars. contrahirt	Palpebr. epitars. contrahirt	Oberlid gesenkt, dann nasalwärts gezogen, Unterlid nasalwärts gezogen	Sulcus orbitopalpebralis sup. verstrichen, Falten unterhalb des Auges und zwar in der Richtung gegen das Nasenende des geschlossenen, verkürzten und nasalwärts verzogenen Lidspaltes. Thränensack durch Muskelzug erweitert
		Oeffnung	Palp. epi- u. peritarsales erschlafft, dann Levator contrahirt	Palpebr. epitars. erschlafft	Oberlid temporalwärts, dann aufwärts verschoben, Unterlid temporalwärts	Alles rückgängig, Thränensack durch elastische Kräfte wieder verengert
	abortiver	physiologischer	Levator erschlafft	Palp. epitars. contr.	Oberlid gesenkt, Unterlid nasalwärts gezogen	do. do. schwach
		Lähmung d. Fac.	Levator erschlafft		Oberlid gesenkt	Keine Faltenbildung
Schlaf			Palp. peritarsales contrahirt		Oberlid gesenkt, Unterlid gehoben	Sulcus orbitopalp. verstrichen, keine Faltenbildung
Stenopäischer Spalt			Die orbitalen Fasern contrahirt		Gesenkter Rand der oberen Deckfalte und erhobener unterer Lidrand einander genähert, im Interesse der Verkleinerung der Zerstreuungskreise oben und unten gleichmässig, im Interesse der Abblendung des Lichtes bald oben, bald unten stärker	Falten an der Schläfe gegen den äusseren Lidwinkel convergirend, am Unterlide in concentrischen, nach unten convexen Bögen, am Nasenwinkel in gegen den inneren Lidwinkel convexen Bögen. Vertiefung d. Sulc. orbitopalp. sup., Bildung eines inf.
ukneifen der Augen			Sämmtliche orbiculäre Muskelfasern contrahirt		Kräftiger Lidschluss mit Verkürzung und Einwärtsziehung der geschlossenen Lidspalte	Bildung einer unteren Deckfalte, gegen welche die verstärkte und gesenkte obere fest angedrückt wird. Starke Erweiterung des Thränensackes
Blickrichtung nach		oben	Levator palp. s. Rect. superior contrahirt	Palp. peritarsales contrahirt	Beide Lider gleichmässig gehoben	Vorwölbung des unteren Lides durch den gedrehten Augapfel. Sulcus orbitopalpebralis superior vertieft
		unten	Levator erschlafft, Palp. peritarsales contrahirt	Rect. inferior contrahirt	Beide Lider gleichmässig gesenkt	Schwache Vorwölbung des Oberlides, Sulcus orbitopalpebralis superior verflacht, inferior gebildet od. vertieft
Villkürlich isolirte Contraction der Palpebrales epitarsales und zwar vollkommen isolirt			Palpebrales epitarsales contrahirt		Oberlid von vornherein bei der Senkung nasalwärts gezogen, Unterlid stark nasalwärts gezogen, medial gehoben, lateral gesenkt, geschlossene Lidspalte verkürzt, nasalwärts gezogen	Falten am oberen und unteren Lid gegen den inneren Lidwinkel convergirend
ler bei bestehender Contraction des Orbicularis orbitalis			Palpebrales epitarsales und Orbiculares orbitales contrahirt		Oberlid und Unterlid gesenkt	—
ler bei bestehender Contraction des Levators			Palp. epitarsales und Levator contrahirt		—	Zuckungen des Augapfels

4*

Verrückung zeigt, gehört dem linken Auge an. Diese Verrückung ist klein und in ihrer Richtung von der Stellung des Augapfels abhängig; am deutlichsten tritt sie mir hervor bei leicht nach oben gerichtetem Blick und dabei wandert das Bild etwas nach unten und aussen, die Augenaxe wird also nach innen oben abgelenkt. Diese ganz minimalen Augapfelbewegungen sind nicht zu verwechseln mit der sehr auffallenden, welche bei Annäherung an den Lidschluss durch isolirte epitarsale Contraction zu beobachten ist und welche ich in Fig. 6 meiner oben citirten Mittheilung zum Ausdruck gebracht habe; diese beginnt erst nach Verdeckung der Pupillaröffnung durch das Oberlid.

Zum Schlusse lasse ich vorstehende tabellarische Zusammenstellung des für die verschiedenen Bewegungen der Augenlider des Menschen Bemerkenswerthesten folgen, wie es in dem Voraufgehenden begründet ist.

DIE WIRKUNG

DES

KOHLENOXYDES AUF KALTBLÜTIGE THIERE.

VON

A. J. KUNKEL

IN WÜRZBURG.



Ueber das Kohlenoxyd, dieses für die praktische wie für die wissenschaftliche Medicin gleich interessante Gas, haben wir eine fast erschöpfende Aufklärung seiner physiologischen Wirkung durch die Erkenntniss der chemischen Beziehungen erhalten, die zwischen dem Blutfarbstoff und diesem Gas existiren. Das wesentliche und leicht zu bestätigende Ergebniss der übereinstimmenden Versuche von Cl. Bernard, Hoppe-Seyler und Lothar Meyer (1) [1]) besteht darin, dass das Kohlenoxyd mit dem Hämoglobin eine chemische Verbindung eingeht, ganz in der Art, wie das vom Sauerstoff bekannt ist. Nur besitzt das CO die grössere Avidität zu dem Hb, so dass bei gleichzeitiger Bewerbung beider Gase um den Besitz des Hb das CO den Sauerstoff weit übertrifft. Es wird darum bei der Einathmung einer CO-haltigen Luft rasch der grösste Theil des Hb mit CO besetzt. Dadurch aber wird das Hämoglobin ungeeignet zur Sauerstoffübertragung. Der rasch eintretende Sauerstoffmangel in den Geweben macht sich durch eigenartige krankhafte Störungen deutlich, deren Endzeichen die Symptome der acuten Erstickung sind.

Die genauere experimentelle Aufklärung der relativen chemischen Anziehungskräfte zwischen dem Hämoglobin einerseits und den beiden Gasen CO und O_2 andererseits ist durch Versuche von Hüfner und Külz (2) dargethan, von deren wesentlichen Resultaten hier ein kurzer Auszug gegeben werden muss.

Hüfner und Külz haben verdünnte Lösungen von Hb mit wechselnden Gemischen von CO und O_2 (rein und neben Stickstoff) geschüttelt und danach den procentischen Gehalt von CO— und O_2—Hb auf spectrophotometrischem Wege bestimmt. Das Resultat dieser Versuche ist, dass die Vertheilung des Hb an die beiden Gase von den folgenden zwei Bedingungen abhängt: einmal von dem specifischen Bindungsbestreben, der Aviditäts-

[1]) Die in den Text eingefügten Zahlen (1) verweisen auf die am Ende zusammengestellten Literaturangaben.

constanten des einzelnen Gases zum Hämoglobin und zweitens von dem Verhältniss der „activen Massen“ der beiden reagirenden Gase. Die erstere Zahl — Aviditätsconstante — beträgt nach den Berechnungen der Hüfner'schen Tabellen (S. 75 und 77 der zweiten citirten Abhandlung), wenn man die für O_2 gleich 1 setzt, für CO ungefähr 160.

Volum-Procente CO	Volum-Procente O_2	Procente Hb an CO	Procente Hb an O_2	Versuchs-Nr. des Originals
3,33	96,67	83,8	16,2	3
3,33	96,67	84,7	15,3	4
1,29	98,71	64,9	35,1	5
1,05	98,95	61,7	38,3	6
1,05	98,95	62,4	37,6	7

Mit der Erkenntniss dieser chemischen Beziehungen zwischen Hb und CO ist für die Erklärung der am Menschen beobachteten Giftwirkungen eine ausreichende wissenschaftliche Grundlage gewonnen. Es ist daraus unmittelbar abzuleiten, dass schon sehr geringe procentische Mengen von CO in der Atmosphäre genügen, um bei fortgesetzter Einathmung einen wesentlichen Antheil des gesammten Hämoglobins zu besetzen und dadurch das Leben schliesslich zu gefährden.

Es bleibt nun immer noch die Frage offen, ob nicht das Kohlenoxyd noch weitere Elementarwirkungen auf andere Organe und Functionen des thierischen Organismus ausübt. Die Untersuchung dieses Punktes ist an den höchst stehenden, warmblütigen Thieren deshalb nicht zu führen, weil die stürmischen Erstickungserscheinungen, die aus der Blutwirkung des Kohlenoxyds folgen müssen, das schwere Erkrankungsbild vollständig beherrschen und die Beobachtung noch weiterer Störungen an anderen Apparaten verdunkeln. Man muss darum niedere Thiere als Versuchsobjecte beiziehen. Ich habe schon vor Jahren solche Experimente begonnen, sie aber wegen unsicherer Ergebnisse wieder aufgegeben. — Die Fortsetzung in der jüngsten Zeit hat gezeigt, dass das Interesse an ihren Ergebnissen nach ganz anderer Seite liegt, als es zuerst gesucht wurde. —

In der Literatur liegen über den Einfluss, den das CO auf

Kaltblüter und andere niedrige Thiere übt, nur wenige und keine definitiv aufklärenden Versuche vor. So giebt Pokrowski (3) an: Wirbellose Thiere, Schaben, Krebse, Blutegel blieben tagelang in einer Kohlenoxyd-Atmosphäre ohne alle sichtbaren Folgen. Von Versuchen Setschenow's, die über denselben Gegenstand von Pokrowski (l. c. S. 568) angekündigt sind, habe ich nichts Weiteres gefunden. —

Die Resultate meiner früheren (nicht publicirten) Versuche habe ich in kurzem Resumé so ausgesprochen: Kohlenoxyd sei für alle Thiere ein schnell wirkendes Gift, die rothes Blut besitzen (4).

Dieser Ausspruch ist unrichtig. Der Irrthum ist damals durch verschiedene, ungünstig zusammen wirkende Versuchsfehler entstanden, vor allem dadurch, dass ungeeignete, rasch im Laboratorium absterbende Thiere (Fische) zu den Versuchen verwendet wurden. Nimmt man widerstandsfähige, an die sonstigen Bedingungen des Laboratoriums gewöhnte Thiere, so kommt man zu einem anderen Ergebniss. Selbstverständlich aber sind nur solche Versuche als entscheidend zu betrachten, bei denen mit Sicherheit die eintretenden Krankheitszeichen auf die in den Versuch eingeführten Bedingungen bezogen werden dürfen.

Zuerst seien Methodik und Verlauf der Experimente beschrieben.

Die Gasgemenge, in die die Versuchsthiere gebracht wurden, waren aus reinem Kohlenoxyd, Sauerstoff, Stickstoff gemischt. Die bei der Herstellung mit entstehenden Nebenproducte, Kohlensäure und die Oxyde des Stickstoffs, wurden mit Aetzkali weggenommen. Der Stickstoff war aus salpetrigsaurem Ammon, das Kohlenoxyd aus Oxalsäure mit concentrirter Schwefelsäure, der Sauerstoff aus chlorsaurem Kalium mit Braunsteinzusatz bereitet. — Die fortgesetzt zur Controle unternommenen Gasuntersuchungen wurden nach der Hempel'schen Methode mit dessen Gasbürette und Pipetten ausgeführt. Stets wurden, da in einigen Minuten eine Analyse zu Ende geführt werden kann, Controlanalysen gemacht, die immer bis auf Zehntelprocente stimmten, so dass die nachfolgenden Angaben über die Zusammensetzung der benutzten Gasgemische als zuverlässig gelten dürfen.

Versuche mit Fischen und Fröschen.

Als Versuchsfische wurden nur Goldfische verwendet, die den Wechsel der Wassersorte, der Temperatur u. s. w. ausgezeichnet ertragen. Die gewöhnlichen Mainfische (Rothaugen, Lauben u. s. w.) sind nicht zu brauchen. Schon durch das Versetzen aus dem Fluss- in das Wasserleitungswasser bei sonst richtigen Lebensbedingungen gehen diese Thiere rasch zu Grunde.

1. Versuch. Ein Goldfisch wird in ein hohes Rollglas gebracht, worin über dem Wasser eine etwa 8 cm hohe Luftschicht steht. Das Glas war durch einen doppelt durchbohrten Gummistöpsel geschlossen; die hindurch führenden Glasröhrchen mündeten in der Luft aus. Es wurde nun diese Luft durch einen raschen Strom von Kohlenoxyd aus dem Gasometer ersetzt und dann ein langsamer gleichmässiger Strom von Kohlenoxyd weiter durch den abgeschlossenen Gasraum geleitet. Der Fisch war nach etwa 15 Stunden so munter wie zuvor. Der Versuch wurde abgebrochen. Die nach den Erfahrungen an Warmblütern zuerst gehegte Vermuthung, dass schon diese einfachste Versuchsanordnung zu schwerer Vergiftung des Fisches führen werde, erwies sich als nicht zutreffend.

2. Versuch. Ein Goldfisch wurde in einen gleichen Behälter gebracht, durch den continuirlich ein Gas hindurchströmte, das ungefähr zur Hälfte aus CO und aus O_2 bestand. Beide Gase waren zuerst rein dargestellt und in Gasometern verwahrt, in einem dritten Gasometer wurde die Mischung vorgenommen. — Dieser und die gleichartigen nachfolgenden Versuche wurden im Einzelnen immer folgendermaassen begonnen und weitergeführt. Das Rollglas, in das der Fisch kam, war etliche 20 cm hoch und hatte 12 cm Durchmesser. Die obere Oeffnung war durch einen doppelt durchbohrten Kautschukstöpsel zu schliessen. Das eine Rohr reichte bis auf den Boden des Gefässes, das andere endigte 8 cm unter dem Stöpsel. Der Fisch wurde in das strichvoll mit Wasser gefüllte Glas gegeben; wurde jetzt der Stöpsel aufgesetzt und festgedrückt, so füllten sich die Röhren des Stöpsels mit Wasser. Danach wurde mit der Gaszuleitung durch das lange Rohr begonnen. Zuerst musste dadurch aus dem Rollglase Wasser verdrängt werden bis zur Höhe des kurzen Rohres. So war er-

reicht, dass über dem Wasser im Glase sogleich eine Atmosphäre von derselben Zusammensetzung war, die das nun fortdauernd in langsam durchstreichenden Blasen verwendete Gasgemisch hatte. Die Durchleitung geschah dann fortgesetzt Tag und Nacht bis zur Beendigung des Versuches.

In der gleichen Weise kam der Frosch zuerst in das strichvoll mit Wasser gefüllte Rollglas, das durch einen doppelt durchbohrten Stöpsel verschlossen wurde. Das eine bis auf den Boden des Gefässes reichende (Kautschuk-) Rohr führte das Wasser aus, das andere, dicht unter dem Stöpsel endigende, das Gas zu.

In dem Gemisch aus 50 CO und 50 O_2 hielt der Goldfisch drei Tage lang ohne erkennbare Schädigung aus. Der Versuch wurde dann abgebrochen und der Fisch in den allgemeinen Behälter zurückgegeben, wo er ohne weitere Störung fortlebte.

Da dieser wichtige Versuch zuerst mit einem nicht analysirten Gasgemisch angestellt war, wurde er wiederholt. Hierbei bestand das Gas aus CO_2 —, O_2 41,2, N 1 bis 2, CO einige 50 Proc. Der Goldfisch und der dahinter in das Rollglas gegebene Frosch sind beide nach zwei Tagen todt (Frosch 48^h, Fisch etwa 40^h, in der Nacht gestorben). — Es herrschte in den zwei Tagen eine ungewöhnlich hohe Temperatur; der Versuch wird deshalb als nicht entscheidend angesehen; die Thiere waren durch die Hitze wenig widerstandsfähig. — Versuch darum nochmals mit neuen Thieren wiederholt. Der erste Gasvorrath (O_2 41 und CO etwa 56 Proc.) reichte nur 24^h; nach dieser Zeit wurde die Durchleitung mit einem Gasometer fortgesetzt, der ein Gemisch von folgender Zusammensetzung enthielt: CO_2 0,5, O_2 48,4, N 2, CO 49 Proc. Dieser Gasvorrath reichte zwei Tage; danach wieder neues Gemisch: CO_2 —, N 1 bis 2 Proc., O_2 53 und CO etwa 45 Proc. Die Thiere sind am Ende des fünften Tages noch munter und lebenskräftig; der Versuch wird nach $5^1/_2$ Tagen (130 Stunden) abgebrochen. Beide Thiere machen lebhafte Bewegungen. Die Analyse des Gasrestes ergiebt 51 Proc. O_2.

3. Versuch. Der Goldfisch in gleicher Weise in Wasser gesetzt, durch das continuirlich ein Gasgemisch fast aus reinem CO und nur Spuren O_2 bestehend geleitet wurde. — Zusammensetzung anfänglich: CO_2 3,8, O_2 0,7, CO 92,7 (N berechnet 2,8), später gefunden: CO_2 3,2, O_2 0,4, CO 94,8 (N 1,6). Der Versuch

beginnt um $^1/_2 12^h$. Fisch wird bald unruhig, steigt in die Höhe. Nach einiger Zeit wie betäubt, sehr flache und seltene Respirationen. Um 5 Uhr schon sehr schwach, athmet aber noch langsam. Um $7^h 10'$ liegt er bewegungslos auf der Seite. Da nun bald nach früheren Erfahrungen der Tod vollendet gewesen wäre, wird der Fisch herausgenommen und in frisches Wasser gesetzt. — Schon um 8^h vollständige Erholung. — Der Vergleich mit dem Versuch 6 ergiebt, dass im Stickstoff bei ungefähr gleichem Sauerstoffgehalt der Fisch länger aushält.

4. Versuch. Kohlenoxyd mit etwas höherem Sauerstoffgehalt. — O_2 7,5 — später 8,2 — am Ende des Versuchs 8,8 Proc. — Fisch Mittags $^1/_2 1^h$ zugesetzt, war noch am Abend $^1/_2 8^h$ ziemlich munter und lebhaft — am anderen Morgen todt. — Hierzu vergleiche man Versuch 7.

5. Versuch. Kohlenoxyd und Sauerstoff in analogem Verhältnisse gemischt wie Stickstoff und O_2 in der Atmosphäre. Erste Analyse: O_2 20,7, CO 79,3 (N vielleicht nur 1 Proc., CO_2 nur minimale Mengen). Die am Ende des Versuches gemachte Untersuchung O_2 20,4, CO 79,6. — Fisch eingesetzt Nachmittags $3^h 30'$ — ganzer nächster Tag scheinbares Wohlbefinden, nur Bewegungen vielleicht langsamer, gegen Abend liegt der Fisch vorübergehend auf der Seite. Uebernächster Tag Morgens noch ziemlich kräftige Spontanbewegungen. Nach 11^h aber sehr matt, gegen $11^h 40'$ sterbend, liegt regungslos, — wäre in einigen Minuten vollends todt gewesen. Jetzt herausgenommen. Fisch hat also 44^h die 79 Proc. Kohlenoxyd ausgehalten.

6. Versuch. Entsprechend den Versuchen 3 mit 5 werden Fische in Gasgemische gesetzt, die künstlich aus reinem Stickstoff und Sauerstoff gemischt sind. Zuerst N mit wenig Sauerstoff. Zu Beginn des Experimentes O 1,0 und N 99 Proc., zu Ende O_2 1,2 und N 98,8 Proc. Die bei der N-Entwickelung aus salpetrigsaurem Ammon immer entstehenden Oxyde des Stickstoffs sind durch Leiten über Aetzkali entfernt. Fisch wird Vormittags $9^h 20'$ in das Versuchsglas gesetzt, er lebt noch Abends $^1/_2 8^h$, am anderen Morgen wird er todt gefunden. Dieser wichtige Versuch wiederholt. Das verwendete Gas, reiner N, wird mit Luft gemischt, dann einige Zeit stehen gelassen, mit Kalilauge geschüttelt und dann nochmals durch einen Aetzkali-Absorptionsthurm geleitet.

Die Analyse des Gases ergiebt, durch Kalilauge absorbirbar, nichts. O_2 genau 1 Proc., am Ende des Versuches wieder 1 Proc. Fisch wird in das Glas gesetzt, Nachmittags 5^h — ebenso Frosch. Der Fisch lebt bis anderen Tags gegen 12^h, also 19 Stunden. Nachdem er wie todt, ohne Respiration auf der Seite liegt, wird er rasch aus dem Glase genommen und in frisches Wasser gesetzt, er erholt sich in etwa $^1/_2{}^h$ wieder. Der erste Frosch ist in der Nacht gestorben. — Nochmals ein frisches starkes Thier in das Glas gesetzt — ist wieder nach etwa 6 Stunden todt. Das heisst: die Kaltblüter können bei 1 Proc. O_2 und 99 Proc. Stickstoff nicht leben! — Besonders wurde festgestellt, dass das gebrauchte Gasgemisch frei von Oxyden des Stickstoffs war. Der Tod ist durch den Sauerstoffmangel eingetreten. Beweis dessen ist auch, dass der scheintodte Fisch sich wieder erholt hat. — Im gleichen Sinne liegt auch die Beobachtung, dass die Fische in diesem Gemische länger aushalten als die Frösche. Die Fische bestreiten ihr O_2-Bedürfniss durch Kiemenathmung, d. h. aus dem im Wasser gelösten O_2-Antheil. Da nun aber der Absorptionscoëfficient des Wassers für O_2 höher ist als der für N_2, so ist den Fischen durch die Wasserathmung ein günstigeres Verhältniss von O zu N geboten, als den Fröschen mit der Lungenathmung.

7. Versuch. Dazu wird ein Gasgemisch verwendet, dessen Analyse ergiebt: anfänglich O_2 7,2, N 92,8, zuletzt O_2 7,5, N 92,5 Proc. Der Fisch lebt bei continuirlichem Durchleiten dieses Gasgemisches durch drei Tage ohne erkennbare Störung des Wohlbefindens, am vierten Tage wird der Versuch abgebrochen und der ganz normale Fisch in den allgemeinen Behälter zurückgegeben.

Bemerkt sei noch, dass die meisten der verwendeten Goldfische schon seit Monaten im Institute verwahrt wurden und natürlich die hier gegebenen äusseren Bedingungen: Wassersorte, Temperatur (und selbstverständlich die normale Atmosphäre) mit bestem Wohlbefinden ertragen.

Parallel und gleichzeitig mit den Goldfischen werden Frösche auf ihr Verhalten gegen CO geprüft. Begonnen wird der Versuch allemal so, dass zuerst der Frosch in das vollständig mit Wasser gefüllte Rollglas gesetzt wird und dann ein mit zwei Glasröhren armirter Stöpsel aufgedrückt wird. Jetzt wird durch das dicht

unter dem Stöpsel endigende Glasrohr das Gasgemisch eingepresst und dadurch das Wasser durch das andere bis auf den Boden des Gefässes reichende Rohr entfernt. Es wird dadurch erreicht, dass der Frosch mit einem Schlage in das reine, für den Versuch vorbereitete Gasgemisch gelangt, welch letzteres nun in continuirlichem Strome weiter während der ganzen Versuchsdauer durch den Froschbehälter geleitet wird.

Diese Froschversuche, zu denen frisch gefangene kräftige Männchen von Rana esculenta verwendet wurden, zeigten, dass die Frösche ungefähr gleich lange aushielten wie die Fische, meist dauerte es bis zum eintretenden Scheintod etwas länger als bei den Fischen. Auch die Frösche können sich von dem eingetretenen Scheintode wieder erholen, wenn dieser nicht zu lange angedauert hat. Das vollständige Aufhören der Herzaction scheint die Grenze zu sein, von der ab die Erholung nicht mehr geschehen kann.

Die beschriebenen Versuche genügen zu einer kritischen Besprechung der CO-Wirkung auf die Kaltblüter. Kurz sei erinnert, dass der Absorptionscoëfficient des Kohlenoxydes für Wasser ungefähr dem des Sauerstoffs gleich (etwas kleiner) ist. Die entsprechenden Zahlen sind nach Bunsen (gasometrische Methoden):

bei	10° C.	für	O_2 0,032	für	CO	0,026
„	15° „	„	O_2 0,030	„	CO	0,024
„	20° „	„	O_2 0,028	„	CO	0,023

Es nehmen also aus einer Atmosphäre, die zu gleichen Raumtheilen Sauerstoff und Kohlenoxyd enthält, 100 Volumina Wasser bei 20° C. 1,42 Vol. O_2 und 1,15 Vol. CO auf. Will man also von der Massenwirkung, die die Gase nach ihrer Partiarspannung im gasförmigen Zustande äussern, auf das Verhältniss der Massenwirkungen der im Wasser absorbirten Mengen schliessen, so muss man noch die Verhältnisszahlen 28 und 23 für O_2 und CO als Factoren in die Berechnung einsetzen.

Es ist weiterhin die Annahme nothwendig, dass das Hb der Kaltblüter sich gegen CO gleichartig verhält wie das der Warmblüter. In allen darüber angestellten Beobachtungen hat sich in gleicher Weise ergeben, dass das Blut der Frösche und Fische CO bindet ganz wie das der Warmblüter. Es gelingen mit

solchem Blute die verschiedensten qualitativen Reactionen, die vom CO allgemein bekannt sind, so die Reductions-, die spectroskopischen und die Fällungsproben. Auch die eigenartige rosenrothe Färbung der Organe und des Venenblutes ist bei Fröschen und Fischen ganz wie bei CO-vergifteten Säugethieren. Messende Versuche aber habe ich mit solchem Blute nicht ausführen können.

Sodann ist besonders zu erwähnen, dass die von Hüfner festgestellten Beziehungen der Avidität des CO zum Hb höchst wahrscheinlich für alle hier in Betracht kommenden Temperaturen gleichmässig Geltung haben. Hüfner hat die wichtigsten seiner Versuchsreihen bei niedriger Temperatur (10° C.) ausgeführt. Da nun deren Ergebnisse sowohl unter sich als mit den gelegentlichen Beobachtungen an Menschen und Thieren völlig übereinstimmen, so darf man mit der grössten Wahrscheinlichkeit annehmen, dass die hier fraglichen Beziehungen zwischen CO und Hb innerhalb des in Betracht kommenden Temperaturintervalls dieselben sind.

Endlich kann man noch fragen, ob die Bindung des CO an Hb bei niedrigerer Temperatur ebenso rasch geschieht, wie bei höherer, d. h. ob die Kaltblüter das Gift so schnell in ihr Blut aufnehmen wie die Warmblüter. Besondere schematische Versuche, die ich mit dem Blute frisch geschlachteter Thiere ausführen wollte, haben zu keinem bestimmten Ergebniss geführt. Es wurde O_2 gesättigtes Blut durch verschieden lange Zeit bei verschiedenen Temperaturen mit wechselnden Mengen von CO und O_2 geschüttelt. Die Analyse des danach über dem Blute stehenden Gases ergab aber in den wenigen Versuchen ganz unzuverlässige Zahlen. — Wir dürfen indess aus allgemeinen Ueberlegungen und beiläufigen Beobachtungen den Schluss ziehen, dass die CO-Bindung auch bei den Kaltblütern sehr rasch geschieht. Bei Säugethieren und Vögeln geht ja die CO-Vergiftung blitzartig schnell. Wir haben wiederholt in die oben beschriebenen CO-reichen Gasgemische weisse Mäuse und Sperlinge gesetzt: in wenigen Secunden begannen die Erscheinungen und in circa 15 bis 20 Secunden waren die Thiere todt. Auch bei Fischen sieht man an der eigenartigen schön bläulichrothen Verfärbung der Kiemen, wie rasch die CO-Aufnahme geschieht. Dasselbe kann man bei pigmentarmen Fröschen (R. temporaria) constatiren.

Wenn also Fische und Frösche tagelang in einer Kohlenoxyd-Atmosphäre aushalten, die das warmblütige Thier in wenigen Secunden tödtet, so ist dieser Unterschied in der physiologischen Reaction sicher nicht darauf zurückzuführen, dass die Kaltblüter das CO nicht aufnehmen. Der rein chemische Theil der CO-Intoxication geht bei den Kaltblütern ungefähr ebenso schnell und genau so umfänglich vor sich wie bei Säugethieren und Vögeln.

Nun ist jedenfalls bei der kritischen Besprechung des im Obigen erbrachten experimentellen Materiales als grundlegend der physiologische Lehrsatz anzuerkennen, dass die Thiere so lange leben, als sie aus dem ihnen gebotenen Gasgemenge ihr Sauerstoffbedürfniss bestreiten können. Genügt der in den künstlichen Gasgemischen dargebotene Sauerstoff hierzu, so werden die Thiere weiter leben können, anderenfalls müssen sie an Erstickung sterben. Es kann ja bei gewissen Gasgemischen zur Erstickung noch die active Schädigung eines giftigen Bestandtheiles hinzu kommen. Die erste Frage aber ist die nach der ausreichenden Sauerstoffmenge.

Berechnet man mittelst der oben angegebenen Zahlen die Mengen von O_2Hb, die die Thiere bei den Kohlenoxyd-Versuchen (1 mit 5) noch eben in ihrem Blute haben, so findet man sehr geringe Zahlen. Bei Anwendung von 50 CO und 50 O_2 wird das Verhältniss von COHb zu O_2Hb gleich dem der Aviditätszahlen, also wie 160:1 sein, das ergiebt, dass 99,38 Proc. des Hb an CO und 0,62 Proc. an O_2 gebunden sind. Nimmt man für diese Rechnung richtiger Weise die im Wasser absorbirten Gasmengen als die reagirenden an, so gehen diese Zahlen über in 0,75 Proc. O_2—Hb und 99,25 Proc. COHb. — Bei 20 Proc. O_2 und 80 Proc. CO entstehen die procentischen Mengen von 0,156 O_2Hb gegen 99,844 CO—Hb (beziehungsweise 0,19 und 99,81). — Bei den noch höheren CO-Werthen liegt natürlich der O_2Hb-Gehalt noch niedriger.

Nimmt man diese Zahlen als richtig an — und ich sehe trotz mancher Einwendungen nicht, an welchem Punkte eine wesentliche Correctur nothwendig werden könnte, — so ist es sofort im höchsten Grade auffallend, dass die in CO-Gemische gebrachten Versuchsthiere so lange bei dem niedrigen O_2-Gehalte ihres Hämoglobins leben können. Es sind zwar Kaltblüter gegen

O_2-Mangel viel weniger empfindlich als Warmblüter, welch letztere bei noch hohen O_2-Procenten der geathmeten Luft schon an Dyspnoë zu leiden beginnen und bald zu Grunde gehen. Speciell ist vom CO festgestellt, dass Warmblüter sterben, wenn einige 70 Proc. ihres Hämoglobins an CO gebunden sind (5). Dies geschieht schon, wenn der atmosphärischen Luft nur etwa $1/2$ Proc. CO zugemischt ist. Bei Kaltblütern ist das sicher anders, wie ja die obigen Versuche beweisen. Weiterhin wissen wir über die Wirkung des O_2-Mangels auf Säugethiere, dass unter gewöhnlichem Atmosphärendruck die Säugethiere sterben, wenn in ihren Lungen der O_2-Gehalt auf 3 bis 4 Proc. gesunken ist (6). Dies geschieht bei etwa 6 bis 7 Proc. der Aussenluft. Auch das liegt bei Kaltblütern anders, wie ja oben der Versuch 7 zeigt.

Indess ertragen auch Kaltblüter einen nicht wesentlich niedrigeren O_2-Gehalt schlecht und gehen bald daran zu Grunde. Ich habe aus anderen Rücksichten im hiesigen pharmakologischen Institut Versuche dieser Art anstellen lassen (7). Danach starben Frösche schnell, wenn der O_2-Gehalt auf 2 Proc. gegen 98 Proc. Stickstoff heruntergesetzt war. Da mir diese früheren Versuche heute nicht einwandfrei erscheinen, insofern vielleicht der damals verwendete Stickstoff mit Oxyden des Stickstoffs untermischt war, wodurch Aetzwirkungen an den Thieren gesetzt werden mussten, habe ich den Versuch 6, wobei Fische und Frösche in einer Atmosphäre aus 99 N_2 und 1 O_2 gehalten wurden, mit besonderer Sorgfalt wiederholt. Dabei hat sich immer ergeben, dass die Thiere in einigen Stunden gestorben waren. Nun ist bei 1 Proc. O_2 in der Lungenluft noch immer ein gewisser Antheil des Hb mit O_2 verbunden und nach allem, was wir darüber wissen, ist dieser Antheil gar nicht besonders niedrig. Jedenfalls ist er geringer bei den Thieren, die in einer aus 50 oder gar 80 Proc. Kohlenoxyd bestehenden Atmosphäre leben. Es entsteht sonach ein scheinbarer schwerer Widerspruch in den Versuchsergebnissen der Kohlenoxyd- und der Stickstoffversuche, der sich nach meiner Auffassung nur durch die folgende Annahme lösen lässt.

Auch der im Blutplasma absorbirte Sauerstoff hat eine physiologische Bedeutung: die einfachste Annahme ist, dass er direct für oxydative Zwecke verbraucht wird. Ist O_2 — immer normalen Druck vorausgesetzt — nur zu 1 Proc.

in der Atmosphäre, so ist die in der Flüssigkeit absorbirte Sauerstoffmenge gering: bei 20 Proc. zwanzigmal höher. Nun ist bei 15° C. der Absorptionscoëfficient des Wassers für O_2 gleich 0,03. Unter der Voraussetzung, dass diese Zahl auch für das Blutplasma gültig ist, nehmen also 100 Volumina Blut aus reinem O_2 3 Vol. O_2 auf: bei 50 Proc. O_2 (neben 50 Proc. anderem Gas) 1,5 Vol., bei 20 Proc. (gegen 80 Proc.) 0,6 Vol. Nun enthält nach Jolyet (8) arterielles, mit Sauerstoff geschütteltes Froschblut gegen 11 Vol.-Proc. Sauerstoff (erscheint mir sehr hoch!). Nimmt man 10 Vol.-Proc. an, so würde danach bei Athmung in einem Gemisch aus 50 CO + 50 O_2, worin der O_2Hb-Gehalt auf $^3/_5$ Proc. des Sättigungswerthes sinkt, der O_2 des Hb noch 0,075 Vol.-Proc. ausmachen. Dem gegenüber bedeuten die durch einfache Absorption vorhandenen 1,5 Vol.-Proc. eine grosse Menge. — Es ist danach, wenn Fische und Frösche tagelang in einer aus 50 proc. CO und 50 O_2 gemischten Atmosphäre aushalten können, dies durch den O_2 bedingt, der einfach absorbirt in ihrem Blute vorhanden ist.

Vor Weiterführung der allgemeinen Darlegungen sind zunächst folgende Einzelfragen und Beweisstücke abzuhandeln.

1. Der Annahme, dass auch der im Blutplasma einfach absorbirte O_2 (neben dem an Hb gebundenen) im Stoffwechsel zur Verwendung komme, wird wohl grundsätzlich Niemand widersprechen. Es giebt Vasa serosa, Capillaren, die wegen ihrer Enge keine Blutkörperchen durchlassen. Das Froschherz hat überhaupt keine Blutgefässe. In dem letzteren Falle muss also der im durchsickernden Plasma gelöste Sauerstoff für die Ernährung der Herzwand ausreichen. Wir können uns ja ganz allgemein, wenn wir die im Thierkörper geschehenden Oxydationen in die Gewebe verlegen, keine andere Vorstellung machen, als dass Sauerstoff, der in Lymphe absorbirt ist, in die thierischen Gewebe hinauswandert. — Die meisten Thiere haben kein rothes Blut: sie müssen sich darum mit dem in ihrer Ernährungsflüssigkeit gelösten Sauerstoff begnügen. Die Bedeutung des Hämoglobins bei der Betrachtung von Fragen der vergleichenden Physiologie kommt dabei nicht zu kurz.

2. Weiter soll der principielle Einwand berührt werden, dass zur Erklärung der beobachteten Thatsachen auch andere Hypo-

thesen aufgestellt werden können. Solcher sind natürlich sehr viele möglich. Erwähnt sei nur der schon aufgestellte Satz, dass zur CO_2-Austreibung aus dem Blute es eines bestimmten Sauerstoffgehaltes bedürfe. Nach dieser Meinung würde der schwere Vergiftungsverlauf bei minimalem O_2-Gehalt auf CO_2-Vergiftung zu beziehen sein. — Dem widerspricht neben Anderem der Verlauf und die Einzelzeichen des Vergiftungsbildes. Allerdings sind mir bei der Section der Frösche, die im Stickstoff abgestorben waren, eigenthümliche Veränderungen aufgefallen, die ich später noch untersuchen werde.

3. Die O_2-Mengen, die bei niedriger Partialspannung des O_2 an das Hb gebunden werden, sind nicht sicher bekannt. Es giebt hierüber experimentelle Untersuchungen von Paul Bert (9), die mit atmosphärischer Luft bei verschiedenem Drucke (760 bis 40 mm Hg) ausgeführt sind. Bert hat einmal Thiere unter verschiedenem Luftdrucke gehalten und deren arterielles Blut untersucht, sodann hat er Blut bei 37° C. und bei Zimmertemperatur mit verdünnter Luft geschüttelt. Das Ergebniss war, dass das arterielle Blut des unter wechselndem Drucke athmenden Thieres den niedrigsten O_2-Gehalt, den höchsten das bei Zimmertemperatur geschüttelte Blut hatte. Das Blut des lebenden Thieres enthielt bei 160 mm Barometer (also 32 mm O_2-Spannung) noch 30 Proc. von dem Sauerstoffgehalt des Sättigungsgrades. Da die Bert'schen Versuche nicht den äusseren Bedingungen entsprechen, die in meinen Versuchen eingehalten sind, habe ich selbst einen Versuch folgender Art hergestellt. Durch frisches Blut aus dem Schlachthause wurde in einem hohen dünnen Cylinder fortgesetzt künstliches Gasgemisch hindurch geleitet, das aus 1,7 N_2 und 98,3 O_2 bestand. In den ersten Stunden war noch keine Farbenveränderung an dem Blute zu bemerken. Am anderen Morgen aber, nach 10 bis 11 Stunden, war das Blut wesentlich dunkler geworden. Da wahrscheinlich bei den meisten Schüttelversuchen des Blutes mit Gasgemischen das Schütteln nicht lange genug fortgesetzt wird, so habe ich das Durchleiten 18 Stunden lang weiter gehen lassen. Es sollte jetzt das Blut ausgepumpt werden, allein die schon entleerte Geissler'sche Pumpe erwies sich defect und unbrauchbar und da es sich ja gerade bei diesem Versuche um die Sicherheit handelte, sehr kleine O_2-Mengen auf das Blut beziehen zu dürfen,

so wurde die Auspumpung gar nicht vorgenommen. Es wurde, um nun das gewonnene Blut doch zu einem Entgasungsversuche zu verwenden, dasselbe mit allen Cautelen in eine Hempel'sche Gasbürette übergefüllt, die an beiden Enden mit gut schliessenden Glashähnen versehen war. Darauf wurde zu dem Blute ein bestimmtes Volumen reines CO gegeben, das durch Stehen über Phosphorstangen sicher frei von Sauerstoff war und nun in der Hempel'schen Bürette durch etwa zwei Minuten Blut und Gas kräftig durchgeschüttelt. Es musste dadurch der O_2 aus dem Blute ausgetrieben, durch CO ersetzt werden. In der That ergab die Prüfung des nach dem Schütteln über dem Blute stehenden Gases (in der Phosphorpipette) einen deutlichen O_2-Gehalt, der bei der Analyse zweier Proben zu 0,5 Proc. festgestellt wurde (0,5 O_2, 99,3 CO + N). Ich glaube aber nicht, dass das quantitative Ergebniss dieser Analyse richtig ist: das Schütteln hat zu kurze Zeit gedauert. Es ist überhaupt schwer, durch Schütteln eine Blutart auf constanten Gasgehalt zu bringen. — Auf alle Fälle aber ist O_2Hb in dem Blute vorhanden gewesen, wovon ich mich auch durch folgende Proben überzeugt habe. Das Blut sah zunächst für ein geübtes Auge nicht O_2-frei aus. Blut, das durch längeres ruhiges Stehen oder durch Behandeln mit reducirenden Mitteln O-frei gemacht war, hatte einen wesentlich dunkleren, anderen Farbenton. Der Rest des Blutes dunkelte auch beim Stehen deutlich nach, schon nach etwa $1^1/_2$ Stunden hatte es ein anderes Aussehen. Die spectroskopische Prüfung des noch in dem Durchleitungsgefäss befindlichen Blutes ergab aber kein bestimmtes Resultat.

Um noch weitere Versuchsergebnisse über die oben aufgeworfene principielle Frage zu gewinnen, ob dem CO neben der Wirkung auf das Hb noch eine andere physiologische Wirkung zukommt, sei kurz über das Ergebniss einiger Insectenversuche berichtet. Man muss bei solchen Experimenten den Thieren eine ausreichende Menge von O_2 gewähren, da viele Insecten sehr O_2-bedürftig sind. Richtet man den Versuch danach ein, so sieht man eigentlich vom CO keine Wirkung. Ich habe von einer grossen Gesellschaft Maikäfer die eine Hälfte in einem

locker bedeckten Becherglase, die andere in einem Erlenmeyer-Kolben gehalten, der mit einem doppelt durchbohrten Stöpsel verschlossen war. Es wurde nun fortgesetzt ein Gasstrom durchgeleitet, der ungefähr aus 21 Proc. O_2 und einigen 70 Proc. CO neben geringen Mengen N_2 bestand. Die Thiere hielten darin vier Tage aus, ohne gegen die normalen Thiere eine Veränderung zu zeigen. Der Versuch wurde mit 18 proc. O_2 begonnen und nach Verbrauch dieses ersten Vorrathes mit einem Gemisch fortgesetzt, das 23 proc. O_2 enthielt; in dem letzten Gemisch schienen allen Beobachtern die Thiere lebhafter, frischer als in dem erstgebrauchten. — Auch mit den verschiedensten anderen wirbellosen Thieren, die leicht zu beschaffen waren, habe ich den gleichen Versuch durchgeführt (Käferarten, Wespen, Hummeln, Fliegen, Tausendfüsslern, Kellerasseln etc.). Wenn man sich vor Versuchsfehlern hütet, scheint mir immer dasselbe Resultat herauszukommen, dass das CO an sich gleichgültig ist und dass das gelegentlich eintretende Absterben der eingesperrten Thiere auf andere Ursachen (Hunger, Kohlensäure, niedrige Temperatur) zu schieben ist.

Endlich ist noch einer Versuchsreihe Erwähnung zu thun, worin der Einfluss des Kohlenoxyds auf überlebende Organe von Kaltblütern, gewöhnlich Nervmuskelpräparat und isolirtes Herz des Frosches, untersucht wurde. Es sind die zahlreichen älteren darüber vorhandenen Versuche in Hermann's experimenteller Toxikologie auf S. 107 mit der Angabe citirt, dass bisher eine bestimmte Einwirkung nicht hat nachgewiesen werden können. „Nerv und Muskel sterben in reinem CO nicht schneller ab, als in indifferenten Gasen. Das Froschherz schlägt sehr lange ungestört weiter. Die Flimmerbewegung wird ebenfalls durch das Gas nicht gestört.“ Ich kann diese Angaben nach eigenen Experimenten bestätigen. Ich habe in die absteigende Aorta des Frosches eine Canüle eingebunden und nach Abklemmen der linken Iliaca den rechten Schenkel mit CO gesättigtem Blut durchgespült; es war keine Differenz in der Reizbarkeit der Nn. ischiadici, der Muskeln, erkennbar. — Das isolirte Froschherz wurde abwechselnd mit O_2 und mit CO gesättigtem Blute versorgt. Auch war das Herz in eine Glaskammer eingeschlossen, die mit CO gefüllt war, so dass auch die Aussenwand

des Herzens von diesem Gase bespült wurde. Es trat bei dem durch etwa 40 Minuten unterhaltenen Versuch keine Aenderung in der Schlagfolge oder aber in der Arbeitstüchtigkeit des Herzens ein, wenn durch bestimmte Zeitabschnitte das O_2- oder das CO-Blut eingeleitet wurde.

Nach all diesen Erfahrungen, die wir bis jetzt über das Kohlenoxyd besitzen, scheint es mir zur Zeit nicht möglich, diesem Gase irgend eine andere physiologische Wirkung als die auf das Hämoglobin zuzuschreiben.

Literatur.

1. Bernard: Leçons sur les effets des substances toxiques. Paris 1857 und Comptes rendus de l'Academie à Paris 1858, 2, 393.
   Hoppe-Seyler: Virchow's Archiv 11 (1857), 288 und 13 (1858), 104.
   Lothar Meyer: De sanguine oxydo carbonico infecto. Dissert. Breslau 1858 und Zeitschrift ration. Med., 3. Reihe, 5, 83.
2. Hüfner u. Külz: Journal für praktische Chemie. 28 (1883), 256 und Hüfner: Ibid. 30 (1884), 68.
3. Pokrowski: Virchow's Archiv 30, 525, hier Fussnote S. 533 und S. 568.
4. Kunkel: Handbuch, Toxikologie, S. 327. — Vergleiche auch ein dort angeführtes Citat von Chauveau: Société de Biologie 1888; weiter die Darstellung in: Experim. Toxikologie von L. Hermann, S. 101 ff.
5. Welzel: Würzburger Verhandlungen 1889, S. 90.
   Dreser: Archiv experim. Pathol. und Pharmak. 29, 119.
6. Stroganow: Pflüger's Archiv. 12, 18.
   Friedländer u. Herter: Zeitschrift physiol. Chemie. 3, 19.
7. Paul Sommer: Dissertation. Würzburg 1894.
8. Vergl. hierher: Zuntz im Handbuch der Physiologie. 4. Bd. 2. Thl., S. 41.
9. Paul Bert: Pression barométrique. Paris 1878. S. 641. — Die übrige Literatur bei Zuntz: wie sub 8, S. 54 ff.

ÜBER DEN

EINFLUSS DER KÄLTE

AUF DIE

BRECHENDEN MEDIEN DES AUGES.

Von

J. v. MICHEL.



Kunde[1]) war der erste, der den Einfluss der Kälte auf die Linse des Frosches, sowie des Schweines, des Kalbes und des Ochsen feststellte. Wird ein Frosch in eine Temperatur unter 0° gebracht, so entsteht noch, bevor das Leben desselben erloschen ist, eine Trübung der Linse. Mikroskopisch findet sich alsdann das gleiche Bild, wie bei Staren, die durch Darreichung von Kochsalz oder Natronsalpeter entstehen. Kunde nimmt an, dass hierbei eine Flüssigkeit aus den Linsenfasern austritt, die das Licht auf eine andere Weise bricht, als die Linsenfasern selbst. Abelsdorff[2]) hat, ohne Kenntniss von der Kunde'schen Beobachtung, die gleiche Erscheinung an der Froschlinse beobachtet. Indem die Frösche bei der Erfrierung einen Katarakt bekommen, der beim Aufthauen spontan wieder zurückgeht, wird gleichzeitig angegeben, dass der harte Kern durchsichtig bleibe und die durch die Kälte erzeugte Trübung ihren Sitz in der Corticalis habe. Kunde hat noch nach 24 Stunden, nachdem der Frosch schon zum Normalzustande zurückgekehrt war, die durch Kälte bedingte Trübung spurweise aufgefunden.

Schweins-, Kalbs- und Ochsenlinsen erscheinen im gefrorenen Zustande ganz weiss, wobei sich in denselben Vacuolen bilden.

Um festzustellen, welche Vorgänge sich bei der Einwirkung der Kälte auf die Linse abspielen, stellte Kunde einige Versuche mit Eiweiss an. Eiweiss verhielt sich beim Gefrieren wie Alkohol oder Salzwasser, indem die wässerigen Theile früher gefrieren als es selbst.

„Lässt man Eiweiss in einem Cylinderglase bei — 10° R. gefrieren und dann wieder allmälig aufthauen, so zeigt die Flüssigkeit, welche man zuerst abgiesst, einen bedeutenden Ge-

---

[1]) Kunde, Notiz über den Einfluss der Kälte auf die Linse. v. Graefe's Arch. f. Ophth. III. 2. S. 275. — [2]) Abelsdorff, Ein unbeachtet gebliebenes Augensymptom bei der Kältestarre der Frösche. Centr.-Bl. f. Physiol. 1899. Nr. 4.

halt an Eiweiss. Je mehr von der Eismasse abthaut, desto geringer wird die Coagulation durch die Hitze. Es kommt dann ein Zeitpunkt, wo durch Erhitzen nur ein leichtes Opalesciren der Flüssigkeit und zuletzt auch dies nicht mehr eintritt. Die Flüssigkeit bleibt ganz klar. Setzt man dann einen Tropfen Essigsäure hinzu, so erhält man ein bedeutendes Präcipitat, einen käseartigen Niederschlag, welcher Natronalbuminat anzeigt. Hatte man das Eiweiss, welches man gefrieren liess, stark mit Wasser verdünnt, so enthält die zuletzt aufthauende Masse gar kein Eiweiss, sondern besteht aus destillirtem Wasser.

Es folgt hieraus, dass mit der physikalischen Umwandlung durch das Gefrieren eine chemische Umwandlung Hand in Hand geht. Es folgt daraus ferner, dass es für den Organismus dasselbe ist, ob man einem Thiere alles Wasser entzieht oder sein Wasser gefrieren lässt, dass es ferner für die Erscheinungen an der Linse dasselbe sein muss, ob man einem Thiere Salz giebt oder dasselbe in die Kälte bringt. In beiden Fällen trennt sich Wasser von Proteïnsubstanz......

Wunderbar erscheint es daher, dass die Restitution der Theile so schnell wieder eintritt, dass sich physikalisch wie chemisch(?) Veränderungen an der Linse innerhalb weniger Secunden ausgleichen. Die Wasseratome verlassen bei Entziehung von Wärme ihre Stelle, treten zu Tropfen zusammen und gehen bei Zuführung von Wärme ein jedes an seine Stelle zurück."

Ich[1]) selbst habe mich in eingehender Weise mit der Art und Weise des Zustandekommens der Linsentrübung durch Einwirkung der Kälte beim Menschen und bei einer Reihe von Thieren beschäftigt und unter anderem hervorgehoben, dass diese Trübung bei jungen Thieren (junge Katze, Kalb u. s. w.) schon bei nicht sehr niedriger Temperatur zunächst im Kerne auftrete und erst bei stärkerer Herabsetzung der Temperatur die Corticalis betheiligt erscheine. Bei jungen Thieren tritt nämlich eine email-

---

[1]) Michel, J., Ueber natürliche und künstliche Linsentrübung. Festschr. z. III. Säcularfeier der Alma Julia Maximiliana, Bd. I, S. 55. Ich hatte meine Beobachtungen schon veröffentlicht, als die Kunde'sche (l. c.) Mittheilung mir erst bekannt wurde, was ich auch in einer Notiz in den klinischen Monatsbl. f. Augenheilkunde. XX. 1882. S. 90 ausdrücklich bemerkte.

artige weisse Färbung des Kernes schon bei einer Zimmertemperatur von 10 bis 12° C. auf und beginnt eine Aufhellung, wie dies durch Versuche im Wärmekasten festgestellt wurde, bei einer Temperatur zwischen 15 und 20° C. Der Beginn der Reaction der Linsensubstanz auf Kälteeinwirkung ist übrigens bei verschiedenen Individuen topographisch verschieden, wenn auch schliesslich bei entsprechend niederer Temperatur die ganze Linsensubstanz getrübt erscheint. So beginnt die Trübung beim Menschen und bei Vögeln in der Peripherie der Linse und schreitet nach der Mitte zu fort. Manchmal bleibt die innerste Partie des Kernes in geringer Ausdehnung ungetrübt. Auch bei der Aufhellung ist ein dementsprechendes verschiedenes Verhalten zu beobachten. So hellt sich beispielsweise bei jungen Thieren zuerst der Kern auf, beim Kaninchen ist längere Zeit noch ein durch die Mitte des Kernes bis nahe an die Corticalis zu beiden Seiten sich erstreckender, horizontal gestellter, bandartiger, getrübter Streifen sichtbar, der sich am spätesten aufhellt.

Diese Verschiedenheiten dürften ohne Zweifel im Zusammenhange mit dem stärkeren oder geringeren Wassergehalte der einzelnen Theile der Linsensubstanz stehen, was sich auch durch eine verschiedene Festigkeit kundgiebt. Bei einzelnen Thieren (junge Katze, Kalb, Schwein) erscheint der Kern weicher als die Rinde, ersterer trübt sich bei Einfluss der Kälte zuerst, während bei anderen Thieren (alte Katzen, Vögel) und auch beim Menschen das umgekehrte Verhältniss sich geltend macht.

Gleichgültig ob bei der Einwirkung einer entsprechenden niederen Temperatur Rinde oder Kern sich zuerst trübt, die Trübung beginnt an der Peripherie und schreitet zum Centrum fort; sie hellt sich ebenfalls von der Peripherie her auf und bleiben die jeweilig centralen Partien am längsten noch getrübt.

Uebrigens wurden die Versuche mit gleichem Erfolge sowohl bei dem ausgeschnittenen, als auch bei dem in situ befindlichen Auge des lebenden Thieres angestellt.

Ferner erscheint es ganz gleichgültig, ob die Linse, ehe man sie einer Gefriertrübung unterwirft, in ihrem anatomischen Zusammenhange erhalten ist oder nicht. Man kann die Linse zuvor zerschneiden oder zu einer dünnen, kugelartigen Masse zusammenpressen: Die Erscheinung der Trübung und Aufhellung

tritt regelmässig in gleicher Weise ein und kann man den Versuch unzählige Male wiederholen. Daraus geht auch hervor, dass Aenderungen der anatomischen Structur nicht Ursache der Trübung sein können. Gleich Kunde habe ich die Einwirkung von Kochsalz auf die Linse vergleichsweise in Betracht gezogen und im Wesentlichen die Wirkung analog derjenigen des Gefrierens gefunden. Zum Schlusse habe ich im Einklange mit Kunde angenommen, dass zwei Vorgänge bei der Entstehung einer Linsentrübung sich vollziehen müssen, nämlich ein physikalischer und ein chemischer. Dass eine entsprechende Wassermenge eine nothwendige Vorbedingung hierfür ist, geht daraus hervor, dass die Linse, wenn man ihr durch ein längeres Verweilen im Trockenschrank Wasser entzieht, sich nicht mehr durch Einwirkung von Kälte trübt, dies aber wiederum an derselben Linse der Fall ist, wenn man ihr durch längeres Einlegen in Wasser wiederum Wasser zuführt. Dass auch eine entsprechende Eiweissmenge vorhanden sein muss, damit die Linse auf Einwirkung von Kälte sich trübt, werde ich im Folgenden zeigen, und zwar an der Art und Weise, wie die übrigen brechenden Medien sich gegenüber der Kälteeinwirkung verhalten.

Zunächst habe ich noch zu berichten über einige neue Versuche, die ich hinsichtlich des zum Auftreten einer Linsentrübung erforderlichen Temperaturgrades angestellt habe.

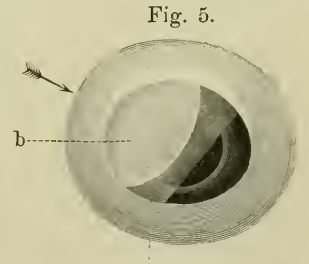
Die Linsen wurden in ein Reagensglas gebracht, in dessen Inneren ein Thermometer aufgehängt war. Das Reagensglas wurde in eine entsprechende Kältemischung gestellt. Bei Kalbslinsen begann die Linse bei + 6 bis 8° sich im Centrum zu trüben, und wurde in ihrer ganzen Dicke intensiv weiss bei — 0,5°. Diese Färbung begann bei 0° schon wieder zu verschwinden. Schweins- und Ochsenlinsen blieben bei + 6 bis 8° noch durchsichtig. Die Trübung begann bei — 0,5° und nahm allmälig an Ausdehnung, d. h. von der Peripherie nach dem Centrum, und an Dichtigkeit zu, so dass sie bei — 4 bis 5° als ein intensiv schneeweisser, kugeliger Körper erschien und in ihrem Aussehen die grösste Aehnlichkeit mit einer durch Hitze bewirkten coagulirten darbot. Im Gegensatz zur Kältetrübung sei hier — was eigentlich selbstverständlich ist — bemerkt, dass im letzteren

Falle niemals mehr eine Aufhellung der Linsensubstanz erfolgt. Im Allgemeinen sei, was das Aussehen einer durch Kälte getrübten Linsensubstanz anlangt, noch hervorgehoben, dass die Trübung zunächst eine hauchartige ist und rasch ein porcellan- oder schneeweisses, undurchsichtiges Aussehen annimmt.

Das Ergebniss der Kältewirkung auf die übrigen brechenden Medien des Auges war mir ein unerwartetes, indem nämlich bei Einwirkung der Kälte die Hornhaut sich gerade so verhielt wie die Linse, der Humor aqueus und der Glaskörper aber durchsichtig oder nahezu durchsichtig blieben, während ich an ein umgekehrtes Verhalten, was Hornhaut und Glaskörper anlangt, gedacht hatte.

Was zunächst das Verhalten der Hornhaut gegenüber der Kältewirkung anlangt, so tritt eine Trübung sowohl am lebenden Thiere als auch am ausgeschnittenen Auge, ja selbst dann auf, wenn die Hornhaut in einzelne Stücke zerschnitten ist. Mithin kann es sich gerade so wenig wie bei der Linse in Bezug auf das Zustandekommen der Trübung um eine Aenderung der anatomischen Structur handeln. Die Hornhaut trübt sich ferner in ganz gleicher Weise sowohl bei der Erzeugung von Kälte durch die locale Einwirkung eines Aethersprays, als auch bei der Einwirkung einer Kältemischung auf die in ein Reagensglas eingeschlossene. Zuerst tritt eine hauchartige Trübung (s. Fig. 5a.) auf, die wie mit einem Schlage sich in eine dichte, weisse, porcellanartige (s. Fig. 5b.) verwandelt, so dass man den Eindruck erhält, als würde ein dichter, weisser Vorhang über die Hornhaut herübergezogen. Dieser Eindruck wird noch mehr dadurch verstärkt, dass die Trübung am Rande beginnt und blitzartig sich nach dem Centrum zu ausdehnt (s. Fig. 5, Richtung des Pfeiles). Die dichtere Trübung erscheint noch anfänglich aus bald dichteren bald weniger dichten Wolken zusammengesetzt, so dass im Allgemeinen sich daraus ein mehr körniges Aussehen ergiebt. Die Farbe ist dabei eine grauweisse mit einem leichten Stich ins Gelbliche. Unmittelbar an dieses Aussehen der Trübung schliesst sich eine gleichmässige, schneeig weisse Färbung

Fig. 5.



an. Ferner verkleinert sich etwas das Areal der Hornhaut und man erhält den Eindruck, als ob die Hornhaut zugleich etwas dicker geworden wäre. Durch die Localisirung des Aethersprays auf die Sclera, selbst noch in ziemlicher Entfernung vom Hornhautrande, kann man die Trübung beliebig von diesem oder jenem Hornhautrande her auftreten lassen (s. Fig. 5, Richtung des Pfeiles). Die Trübung hellt sich in gleicher Weise, wie sie entstanden ist, auf, d. h. von dem Hornhautrande nach dem Hornhautcentrum zu. Am ausgeschnittenen Auge oder an der ausgeschnittenen Hornhaut kann man unzählige Male die Trübung auftreten und wieder verschwinden sehen, ohne dass irgend welche Spuren zurückbleiben, die auf eine stattgehabte äussere Schädlichkeit, d. h. im vorliegenden Falle auf die Einwirkung von Kälte, schliessen liessen.

Verfährt man so, dass man in das Innere des Bulbus in der nächsten Nähe des Hornhautrandes ein Thermometer durch eine geeignete Schnittöffnung der Sclera bringt, so kann man feststellen, dass bei einer Temperatur von + 7° C. die Hornhaut sich leicht hauchartig trübt, bei 0° stärker und nach kurzer Zeit vollkommen weiss wird, wobei das Thermometer bis zu — 4° gefallen und der Bulbus festgefroren war.

Bei der mikroskopischen Untersuchung einer durch Kälte getrübten Hornhaut kann man beim Aufthauen nichts anderes wahrnehmen, als dasjenige, was auch bei der mikroskopischen Betrachtung hervortritt, nämlich ein allmäliges Zurückweichen einer wolkenartigen Trübung.

Humor aqueus und Glaskörper zeigen bei der Kältewirkung das gleiche Verhalten und erscheinen gleich einem durchsichtigen Eisstücke; höchstens ist eine äusserst geringe hauchartige Trübung des Glaskörpers wahrzunehmen.

Hinsichtlich des gefrorenen Glaskörpers ist auch die Beobachtung von Bowman[1]) als richtig anzusehen, wonach derselbe nicht die von Brücke angegebene concentrische Anordnung von Lamellen erkennen lässt. In dieser Beziehung spricht sich Bowman folgendermaassen aus: „For my own part I have been

---

[1]) Bowman, Lectures on the parts concerned in the operations on the eye, and on the retina. London. 1849. p. 105.

unsuccessful in finding any indication of the concentric flakes in this way. The ice appears to shoot in the substance of the vitreous in a crystalline form, quite irrespective of any structure existing there, and as it melts, layers and angular fragments may be got off it in a variety of directions. I feel sure that the ice never takes the figure of the cups-shaped lamellae supposed."

Die unerwartete Thatsache, dass der Glaskörper in gefrorenem Zustande durchsichtig bleibt, zumal derselbe ausser Wasser Eiweisskörper enthält, veranlasste mich, einen ähnlichen Körper, nämlich das Hühnereiweiss, gefrieren zu lassen. Das Hühnereiweiss verhält sich aber nun wiederum wie Hornhaut und Linse, es tritt zunächst eine hauchartige, dann eine dichte, weisse Trübung auf, die beim Wiederaufthauen verschwindet, wobei zu gleicher Zeit die lamelläre Structur deutlich hervortritt.

Dieses verschiedene Verhalten der brechenden Augenmedien gegenüber der Kältewirkung liess annehmen, dass der der Einwirkung der Kälte ausgesetzte Körper nicht bloss eine entsprechende Menge von Wasser — worauf schon oben hingewiesen wurde —, sondern auch von Eiweisskörpern besitzen muss, um sich zu trüben. Thatsächlich zeigen auch die Analysen der in der vorliegenden Arbeit auf ihr Verhalten gegenüber der Kältewirkung untersuchten Körper einen sehr verschiedenen Eiweissgehalt. Das Ergebniss dieser Analysen sei kurz angeführt:

Nach den Untersuchungen von mir[1]) und Wagner[1]) enthält der Glaskörper (Ochse) 98,81 Proc. Wasser, 0,94 Proc. Asche, 0,09 Proc. Eiweiss und 0,16 Proc. übrige organische Substanzen.

Aus Vierordt[2]) entnehme ich, dass das Hühnereiweiss 85,87 Proc. Wasser, 12,67 Proc. Stickstoffsubstanz, 0,59 Proc. Aschenbestandtheile besitzt.

Nach Kühne[3]) besteht die Linse ohne Kapsel aus 60 Proc. Wasser, 35 Proc. lösliche Eiweisskörper, 2,5 Proc. unlösliche

---

[1]) Michel und Wagner, Physiologisch-chemische Untersuchungen des Auges. v. Graefe's Arch. f. Ophth. XXXII. 2. S. 155. — [2]) Vierordt, H., Anatomische, Physiol. und Physikal. Daten und Tabellen zum Gebrauch für Mediciner. Jena, G. Fischer, 1888. S. 193 u. 194. — [3]) Kühne, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 1868. S. 404.

Eiweisskörper, 2 Proc. Fett mit Spuren von Cholestearin und 0,5 Proc. Asche.

Was das Kammerwasser und die Hornhaut anlangt, so führe ich die Zahlen an, die Wagner und ich erhalten haben:

Das Kammerwasser (Ochsenauge) zeigte 98,71 Proc. Wasser, 0,89 Proc. Asche, 0,107 Proc. Eiweiss und 0,293 Proc. übrige anorganische Substanz. Die Eiweisssubstanzen waren geringe Mengen Globulin und vorzugsweise Albumin.

Das Hornhautepithel besteht aus 72,11 Proc. Wasser, 27,15 Proc. organische Substanz und 0,74 Proc. anorganische Substanz. Die Eiweisskörper liessen sich durch ihre verschiedene Coagulationstemperatur in zwei Globuline und zwei Albumine fällen. Das Hornhautgewebe besteht aus 72,75 Proc. Wasser, 0,66 Proc. Asche und 26,59 Proc. organische Substanz. Die letztere gab beim Extrahiren ausser einer geringen Menge von Corneaglobulin eine beim Erkalten gelatinirende Substanz ab (Corneachondrin).

Zur Beantwortung der Frage, ob sich unter dem Einfluss der Kälte die Zusammensetzung der Eiweisskörper ändere und dies alsdann optisch in einer Trübung zum Ausdruck gelange, wurde die Coagulationstemperatur[1]) von ungefrorenen und der Gefrierung ausgesetzten Linsen bestimmt und in beiden Fällen gefunden, dass die Coagulation gleichmässig genau bei 52° C. beginnt und bei 62° C. beendigt ist.

Es sei noch erwähnt, dass auch der Rückstand sowohl von ungefrorener als gefrorener Hornhaut und Linse nach vorherigem Uebergiessen mit 5 ccm Aqu. destill. bestimmt wurde, um festzustellen, ob beim Gefrierprocess grössere Mengen von Eiweiss bei dem Aufthauen in das Gefrierwasser übergehen. Folgende Zahlen wurden gewonnen:

1,436 g	nichtgefrorene Hornhaut .	0,002 g Rückstand
1,734 „	gefrorene „ .	0,003 „ „
4,199 „	nichtgefrorene Linse . . .	0,005 „ „
4,125 „	gefrorene „ . . .	0,007 „ „

[1]) Herr Dr. Fessel, Assistent am hiesigen pharmakol. Institut, hatte die Güte, die Bestimmungen und Wägungen vorzunehmen.

Aus diesen Bestimmungen geht hervor, dass aus der gefrorenen Hornhaut und Linse mit dem Wasser zugleich eine grössere Menge von Eiweiss austritt.

Auf Grund der vorliegenden Untersuchungen dürfte folgende Annahme hinsichtlich der Einwirkung der Kälte auf die brechenden Medien des Auges gerechtfertigt sein:

1. Durch das Austreten von Wasser aus den eiweissreichen Geweben des Auges wird das Licht in anderer Weise gebrochen, d. h. der Körper erscheint getrübt. Nothwendige Voraussetzung hierfür ist eine entsprechende Menge von Wasser und Eiweiss. Hornhaut und Linse verhalten sich gleichartig, und wie diese Körper das Hühnereiweiss. Humor aqueus und Glaskörper bleiben im Hinblick auf ihren geringen Eiweissgehalt ungetrübt.

2. Die Gefriertrübung ist keinenfalls durch eine Aenderung der anatomischen Structur bedingt. Die Frage, ob bei der Gefriertrübung die Zusammensetzung der Eiweisskörper sich ändert, wäre zu verneinen, nachdem die Coagulationstemperatur der gefrorenen und nichtgefrorenen Hornhaut und Linse als gleich befunden wurde, allerdings nur unter der Voraussetzung, dass die Coagulationstemperatur überhaupt als bestimmend anzusehen ist.



ÜBER DIE

VERWERTHUNG DES GLYCERINS

IM

THIERISCHEN ORGANISMUS.

Von

GEORG SOMMER

IN WÜRZBURG.



Nachdem auf der einen Seite der Aethylalkohol schon wegen der grossen Rolle, die er im wirthschaftlichen Leben spielt, vielfachen Anlass gegeben hat, nach seiner Verwerthung im Thierleibe zu fragen, da ferner andererseits die Verwandtschaft bekannt ist, in welcher die sechssäurigen Alkohole zu den Zuckern, diesen vorzüglichen Nährmitteln, stehen, dürfte es nicht unangebracht erscheinen, von Neuem den Blick auf das Verhalten des dreiwerthigen Alkohols zu richten, welcher die Geschmacksnerven in ganz ähnlicher Weise, wie es die Zucker thun, erregt, des Glycerins[1]), des basischen Bestandtheils der Fette.

Weit entfernt, sich praktisch so geltend zu machen, wie der Aethylalkohol, begegnet dieser Körper dem Nahrungsmittelchemiker doch in kleinen Quantitäten vielfach. Er ist in allen gegohrenen Getränken vertreten, als Nebenproduct der alkoholischen Gährung. Im Liter Bier werden ca. 1 bis 3, im Liter Wein ca. 7 bis 14 g Glycerin aufgenommen. Ferner wird in fetthaltigen Speisen durch die Erhitzung bei der Zubereitung Neutralfett gespalten und dem Verdauungscanal also Glycerin zugeführt. — Ausserdem findet es bekanntlich im Arzneischatze Verwendung. Ein Fall von Trichinose[2]) gab zu der Bemerkung Gelegenheit, dass beträchtliche Mengen von Glycerin vom Menschen ohne Schädigung eingenommen werden können. Wenn man freilich die 200 g Glycerin, die der Kranke dort an einem Tage erhielt, auf das Kilo Körpergewicht — dieses niedrig zu 60 kg eingeschätzt — berechnet, so ergeben sich 3,3 g auf das Kilo, während Kaninchen leicht 5 g pro Kilo Körpergewicht an mehreren Tagen hinter einander zulassen. Aber

---

[1]) Entdeckt von Scheele 1779. — [2]) Reife Darmtrichinen gehen in Glycerinlösung, 1:4 Wasser, bald zu Grunde. Binz, Pharmacologie 1886, S. 844, nach Heller, Ziemssen's Handbuch 1874, Bd. 3, S. 376.

auch bei ihnen ist man bald, noch früher beim Hunde, an der Grenze angelangt, wo das Glycerin giftig wirkt; es charakterisirt sich von einer gewissen Concentration an als Protoplasma-Gift. — Endlich ist es zweifellos, dass der Organismus selbst bei der Verdauung und Assimilation der Fette Glycerin bildet und so die wenigstens zeitweilige Anwesenheit von freiem Glycerin im Körper bedingt. Dies ist erstens so zu verstehen, dass, soweit das Fett der Nahrung im Darm gespalten wird und nicht als Neutralfett zur Resorption kommt, neben den Fettsäuren Glycerin frei werden muss. Dieses Glycerin wird aber in der Darmschleimhaut gleich wieder zur Bildung von Neutralfetten aus resorbirten Fettsäuren verbraucht — abgesehen vielleicht von einem kleinen Reste, welcher derjenigen Quantität von freien Fettsäuren entspricht, welche mit dem Kothe immer verloren wird und der Bindung durch vorhandenes Glycerin also entgeht. Zweitens aber ist der Organismus von dem Glycerin nicht abhängig, das sich ihm bei der Spaltung der Nahrungsfette zur Verfügung stellt, sondern er ist im Stande und bereit, genügende Mengen dieses Alkohols zu bilden, wenn statt der Glyceride nur die Säuren der Fettreihe[1]), selbst in beträchtlichen Quantitäten, seinen Assimilationsorganen dargeboten werden, ohne dass es jedoch bekannt wäre, wie er diesen Aufwand bestreitet. Bei dieser Gelegenheit wird nun keinesfalls ungebundenes Glycerin in den Kreislauf gelangen, sondern nur eben das Neutralisationsbedürfniss gedeckt werden. Ebensowenig kommt in Betracht, dass im Magen bei Zufuhr neutralen Fettes wahrscheinlich immer ein wenig Glycerin abgespalten wird, da nach den Versuchen von Cash[2]) u. Ogata[3]), Scheurlen u. Klemperer[4]) unter normalen Verhältnissen im Magen ca. 1 Proc. fetter Säure vom Neutralfett getrennt wird.

---

[1]) cf. J. Munk, Zur Kenntniss der Bedeutung des Fettes und seiner Componenten im Stoffwechsel. Virch. Arch. (1880) 80, 10. Minkowski, Ueber die Synthese des Fettes aus Fettsäuren im Organismus des Menschen. Archiv für exper. Pathol. und Pharmac. (1886) 21, 373. — M. zeigte u. A., dass der Körper auch ihm sonst fremde Fettsäuren, wie die Erucasäure, so, gewissermaassen aus eigenen Mitteln, neutralisirt und verwerthet. — [2]) Ueber den Antheil des Magens etc. an der Verdauung des Fettes. Dub. Arch. 1880, S. 323. — [3]) Die Zerlegung neutraler Fette im Magen. Ibid. 1881, S. 515. — [4]) Das Verhalten des Fettes im Magen. Zeitschr. f. klin. Med. (1889) 15, 370.

Für gewöhnlich kommt freies Glycerin demnach im Körper nur in Mengen vor, die weder den Nährwerth, noch die Giftigkeit dieses Stoffes zum Ausdruck bringen, und es ist also ein vorwiegend theoretisches Interesse, welches sich, hervorgerufen durch die Charaktere der chemischen Gruppe, der er sich angliedert, diesem Körper zuwendet.

Nachdem Ende der sechziger Jahre im Leipziger physiologischen Laboratorium Scheremetjewski[1]) versucht hatte, durch intravenöse Injection kleiner Mengen von Glycerin (2 g) Beobachtungsmaterial für die Beantwortung der Frage nach der Einwirkung dieses Stoffes auf den Gaswechsel zu erlangen, erschien 1877 eine grössere Arbeit von Catillon[2]) über die Bethätigung des Glycerins im Stoffwechsel, die aber trotz der Vielseitigkeit der Gesichtspunkte, unter denen sie verfasst ist, weder in der Versuchsanordnung noch in den Untersuchungsmethoden genau genug vorgeht, um als Quelle zur Beurtheilung der vorliegenden Frage dienen zu können. In den Jahren 1879 und 1883 erschien dann eine Reihe von Arbeiten, die sich mit den beiden Fragen befassten, ob in den Verdauungscanal eingeführtes Glycerin im Stande sei, eine Ersparniss a) an Körpereiweiss, b) an Körperfett zu veranlassen, ob es also im einen oder anderen Sinne als Nährmittel aufzufassen sei.

Zu diesem Zwecke brachte J. Munk[3]) zwei Hunde mit einer Kost von Fleisch und Speck auf Stickstoffgleichgewicht, erhielt sie darauf und schaltete zwischen eine Vor- und Nachperiode eine zwei- bis dreitägige Periode ein mit je 25 bis 30 g Glycerinzusatz (1,2 bis 1,5 g pro Kilo Thier) zu jener Kost. Hierbei wurde die N-Ausscheidung des Körpers beobachtet. Allein eine Verminderung der Stickstoffausgaben an denjenigen Tagen, wo das Glycerin also als Ueberschuss auf Seiten der Einnahmen des Körpers figurirt, blieb aus. — Mehrfach, und unter beiden genannten Gesichtspunkten wurde dann der Gegenstand in dem Voit'schen Laboratorium behandelt. Es gab E. Lewin[4]) einem 28 kg schweren

---

[1]) Arbeiten aus dem physiol. Lab. zu Leipzig. 1869, S. 194. — [2]) Etude des propriétés physiologiques et therapeutiques de la glycérine. Arch. d. physiol. 1877, p. 83. — [3]) Die physiolog. Bedeutung und das Verhalten des Glycerins im Organismus. Virch. Arch. (1879) 76, 119. — [4]) Ueber den Einfluss des Glycerins auf den Eiweissumsatz. Zeitschr. f. Biol. (1879) 15, 243.

Hunde, der ebenfalls mit Fleisch und Fett auf dem Stickstoffgleichgewicht erhalten wurde, als Zugabe in einer zehntägigen Periode 30 bis 200 g Glycerin auf den Tag. Er motivirte seine Untersuchung noch besonders mit dem Umstande, dass englische[1]) und deutsche[2]) Kliniker das Glycerin als Ersatzmittel für Leberthran empfohlen hatten, was in der oben berührten Arbeit von Catillon eine Unterstützung und Begründung zu finden schien. Er sah die N-Ausscheidung bei dieser Zugabe zu der das N-Gleichgewicht bedingenden Ernährung durchweg erhöht, besonders nach den grossen Dosen von Glycerin. Beide Autoren machten, Munk mit Zucker, Lewin mit Fett, an Stelle des Glycerins Vergleichsversuche, was einen hübschen Contrast ergab. — N. Tschirwinsky prüfte Lewin's Resultat nach[3]). Er änderte den Versuch insofern ab, als er das Thier in Fetthunger hielt und nur Fleisch gab. Die Stickstoffzahlen in den Ausgaben des Thieres sind hier zwar auf die Glyceringaben hin um eine Spur vermindert, aber nicht in einem Grade, der einen entschiedenen Spareffect zu constatiren erlaubte.

Die von Lewin und Tschirwinsky offen gelassene Möglichkeit, dass durch Glyceringaben Körperfett erspart werde, gab der Arbeit von L. Arnschink[4]) das Thema. Er reichte — ebenfalls im Voit'schen Laboratorium — einem 6900 g schweren Hunde täglich 200 g Fleisch mit Wasser, eine Nahrung, bei welcher das Thier Einbusse an Körperfett erlitt. In diese Ernährungsperiode wurde nun eine solche von drei Tagen eingeschaltet, an welchen das Thier ausserdem 50 bis 80 g, d. h. 7 bis 11 g pro Kilo Körpergewicht, Glycerin erhielt. Um nun zu eruiren, ob das Glycerin für den genannten Verlust an Körperfett bis zu irgend einem Grade einzuspringen vermöchte, wurde folgendes Verfahren eingeschlagen. An sämmtlichen Versuchstagen wurde die Kohlen-

---

[1]) Lindsay, Crawcom, Davasse (citirt aus dem, Verf. nicht zugänglichen Buch: Davasse, das Glycerin, übers. von Zeisse, Wien 1860). — [2]) Ebstein und Müller, Berlin. klin. Wochenschrift 1875, Nr. 5. Schleich, Württemberg. ärztl. Correspondenzblatt 1874, Nr. 34. — [3]) Ueber den Einfluss des Glycerins auf die Zersetzung des Eiweisses im Thierkörper. Zeitschr. f. Biolog. (1887) 15, 413. — [4]) Ueber den Einfluss des Glycerins auf die Zersetzungen im Körper und über den Nährwerth desselben. Zeitschr. f. Biolog. (1887) 23, 413.

stoffabgabe in Exspiration, Harn und Koth festgestellt und von der Summe des ganzen ausgeschiedenen C der auf das verbrauchte Eiweiss entfallende C-Betrag, welcher sich aus der Multiplication der Harn-, Koth- und Stickstoffzahl mit dem Rubner'schen Factor 3,28 ergab, abgezogen. Der Rest stellte also denjenigen Kohlenstoffbetrag dar, welcher von verbrannten stickstofffreien Substanzen herrührte. Unter diesen letzteren figurirte nun an den Glycerintagen das eingegebene Glycerin, soweit es nämlich nicht im Harn einfach wieder ausgeschieden worden war. Bestimmte man nun erstens die im Harne wiedergefundene Glycerinmenge quantitativ und berechnete zweitens, wie viel Kohlenstoff auf thatsächlich im Körper verbliebenes, und also wohl oxydirtes Glycerin entfiel, so konnte sich ergeben, ob der Organismus an den Glycerintagen mit dem aus seinen eigenen stickstofffreien Substanzen herstammenden Kohlenstoff sparsamer gewesen war, wenn nämlich nach Abzug des auf das Glycerin fallenden C die Kohlenstoffabgabe für stickstofffreie Substanzen geringer war an den Glycerintagen, als an den Tagen, wo diese Zugabe nicht dargereicht wurde. Diese Rechnung fiel denn auch zu Gunsten der Annahme aus, dass das Glycerin für einen Theil des bis dahin constatirten Verlustes an Körperfett aufgekommen sei. Zu bemerken ist aber, dass die Richtigkeit der ganzen Argumentation von der Zuverlässigkeit der quantitativen Bestimmung des Glycerins im Harne abhängt, worauf noch unten die Rede kommen soll. — Die N-Zahlen blieben bei den mässigen Glyceringaben auf der Höhe der voraufgehenden, bekundeten aber wachsende Verluste mit dem Steigen der Dosen, welche dann pathologische Erscheinungen hervorriefen, auf die hier nicht eingegangen zu werden braucht.

Einen ähnlichen Schluss, wie Arnschink, zog J. Munk[1]) aus Gaswechselbestimmungen, die er am hungernden, curaresirten Kaninchen im körperwarmen Bade mittelst des Zuntz'schen Athemapparates ausführte. Er liess das Glycerin hierbei in kleinen und dem normalen Sauerstoffumsatz des Thieres möglichst angemessenen Mengen (0,8 bis 1,8 g) in die eröffnete Jugularis allmälig einfliessen. —

---

[1]) Der Einfluss des Glycerins etc. auf den Gaswechsel. Pflüger's Archiv. (1889) 46, 303.

Die Autoren verneinen somit die Frage, ob auf Glyceringaben Ersparniss an Eiweiss eintrete und bejahen dieselbe Frage in Bezug auf stickstofffreie Substanzen. Die hier mitzutheilenden Versuche weichen in Anordnung und Resultat von den bis hierher angeführten ab; an die zuletzt citirten von J. Munk schliessen sie insofern an, als sie, wie jene, an Kaninchen ausgeführt sind, als ebenfalls der respiratorische Gaswechsel beobachtet wurde (nicht allein die CO_2-Abgabe, wie bei Arnschink), und die Thiere, wenigstens zum Theil, wie bei Munk hungerten.

Die Versuche, welche mit gütiger Erlaubniss des Herrn Geheimen Rath Fick im physiologischen Institut zu Würzburg ausgeführt und durch die freundlichen Rathschläge und liebenswürdige Hülfe des Leiters der chemisch-physiologischen Abtheilung, Dr. phil. et med. A. Gürber, wesentlich gefördert wurden — sind mittelst des Haldane-Gürber'schen Respirationsapparates angestellt und ergaben in fast durchweg zweistündigen Beobachtungsperioden die folgenden Gewichtszahlen in Grammen, wobei zu bemerken ist, dass zu allen Versuchen das gleiche ca. 2000 g schwere Kaninchen diente. Den Glyceringaben wurden wenige Tropfen Opiumtinctur hinzugefügt, um Durchfall zu vermeiden. Sehr zahlreiche Versuche, besonders mit Zuckerarten, denen weit mehr Opiumtinctur beigegeben werden musste, haben gezeigt, dass diese Medication ohne Einfluss auf den Ablauf des Versuches bleibt. Das Glycerin wurde, mit ca. 50 ccm Wasser verdünnt, mittelst der Schlundsonde in den Magen gebracht.

Die auf den Tabellen gebrauchten Abkürzungen bedeuten:

G.-V. = Gewichtsverlust der Thiere im Ganzen,
H_2O = abgegebenes Wasser,
CO_2 = abgegebene Kohlensäure,
O_2 = aufgenommener Sauerstoff,
R. Q. = respiratorischer Quotient,
V. = Vormittags, N. = Nachmittags.

Versuch 1. am gefütterten Thiere.

Datum	Versuchszeit	G.-V.	H_2O	in einer Stunde		R. Q.	Bemerkungen
				CO_2	O_2		
14. III. 1899	11h 46 V. — 1h 46 N.	8,69	7,40	2,97	2,33	0,92	
	2h 2 N. — 4h 2 N.	7,52	6,45	2,75	2,21	0,92	
	4h 40 N. — 6h 40 N.	6,12	5,75	2,22	2,03	0,79	Um 4h 25 erhält das Thier 15 ccm Glycerin per os.
	6h 58 N. — 8h 58 N.	5,23	4,40	2,36	1,95	0,89	
	9h 17 N. — 11h 17 N.	4,64	4,12	2,13	1,87	0,83	
	11h 39 N. — 1h 39 V.	3,43	3,18	1,96	1,83	0,77	

Versuche 2 bis 6 am hungernden Thiere.

Versuch 2.

Datum	Versuchszeit	G.-V.	H_2O	CO_2	O_2	R. Q.	Bemerkungen
20. III. 1899	7h 35 V. — 9h 35 N.	3,57	3,61	1,72	1,74	0,72	
	9h 54 V. — 11h 54 V.	3,44	3,51	1,74	1,78	0,72	
	12h 36 N. — 2h 36 N.	3,26	3,68	1,63	1,84	0,64	Um 12h 10 erhält das Thier 15 ccm Glycerin per os.
	2h 51 N. — 4h 51 N.	2,44	2,46	1,72	1,73	0,72	
	5h 10 N. — 7h 10 N.	2,87	2,76	1,84	1,79	0,75	
	7h 28 N. — 9h 28 N.	2,37	2,56	1,74	1,84	0,69	
	9h 42 N. — 11h 42 N.	3,14	3,19	1,83	1,85	0,71	
21. III. 99.	12h 2 V. — 2h 2 V.	2,79	2,87	1,75	1,79	0,74	

Versuch 3.

Datum	Versuchszeit	G.-V.	H_2O	CO_2	O_2	R. Q.	Bemerkungen
21. III. 1899	9h 39 V. — 11h 39 V.	4,40	4,32	1,90	1,86	0,74	
	12h 21 N. — 2h 21 N.	3,24	3.08	1,79	1,71	0,76	Um 12h 10 erhält das Thier 15 ccm Glycerin per os.
	2h 44 N. — 4h 44 N.	2,48	2,23	1,93	1,80	0,77	
	5h 13 N. — 7h 13 N.	2,35	2,28	1,69	1,66	0,73	
	7h 30 N. — 9h 30 N.	2,52	2,37	1,56	1,48	0,76	
	9h 45 N. — 11h 45 N.	2,03	2,00	1,68	1,67	0,73	

Versuch 4.

Datum	Versuchszeit	G.-V.	H_2O	CO_2	O_2	R. Q.	Bemerkungen
13. IV. 1899	9h 51 V. — 11h 51 V.	4,60	4,64	1,72	1,74	0,72	
	12h 32 N. — 2h 32 N.	4,17	4,46	1,86	2,00	0,67	Um 12h 14 erhält das Thier 10 ccm Glycerin per os.
	2h 49 N. — 4h 49 N.	2,90	3,07	1,80	1,88	0,69	
	5h 43 N. — 7h 43 N.	2,87	2,85	1,77	1,76	0,73	
	7h 59 N. — 11h 59 N.	4,00	3,99	1,68	1,67	0,73	

Versuch 5.

Datum	Versuchszeit	G.-V.	H_2O	in einer Stunde CO_2	in einer Stunde O_2	R. Q.	Bemerkungen
14. IV.	9h 38 V. — 11h 38 V.	4,52	4,39	1,69	1,63	0,75	
1899	12h 23 N. — 2h 23 N.	4,48	4,57	1,81	1,86	0,70	Um 12h erhält das Thier 10 ccm Glycerin per os.
	3h 1 N. — 5h 1 N.	2,86	2,84	1,80	1,79	0,73	
	5h 22 N. — 7h 22 N.	2,50	2,45	1,70	1,67	0,75	
	7h 38 N. — 9h 38 N.	2,65	2,55	1,65	1,60	0,75	

Versuch 6.

Datum	Versuchszeit	G.-V.	H_2O	CO_2	O_2	R. Q.	Bemerkungen
15. IV.	9h 48 V. — 11h 48 V.	4,02	3,76	1,50	1,37	0,79	
1899	12h 26 N. — 2h 26 N.	3,55	3,69	1,73	1,80	0,69	Um 12h erhält das Thier 10 ccm Glycerin per os.
	2h 40 N. — 4h 40 N.	2,30	2,18	1,75	1,69	0,75	
	4h 55 N. — 6h 55 N.	2,15	2,20	1,56	1,58	0,71	
	7h 16 N. — 9h 16 N.	2,25	2,08	1,54	1,46	0,77	

Versuch 7 am gefütterten Thiere.

Datum	Versuchszeit	G.-V.	H_2O	CO_2	O_2	R. Q.	Bemerkungen
26. IV.	8h 32 V. — 10h 32 V.	9,60	7,98	3,16	2,35	0,98	
1899	10h 46 V. — 12h 46 N.	8,22	6,67	3,01	2,24	0,98	
	1h 14 N. — 3h 14 N.	6,92	5,91	2,65	2,34	0,88	Um 1h erhält das Thier 10 ccm Glycerin per os.
	3h 37 N. — 5h 37 N.	7,91	6,72	2,76	2,15	0,92	
	6h 6 N. — 8h 6 N.	7,88	6,88	2,63	2,13	0,89	
	8h 22 N. — 10h 22 N.	6,36	5,60	2,44	2,06	0,86	

Was an dieser Zahlenreihe zunächst auffällt, ist das völlige Ausbleiben einer Erhebung des respiratorischen Quotienten beim hungernden Thiere nach der Glycerindarreichung. War, wie zu erwarten, der Gaswechsel desselben zunächst der Ausdruck der für dieses Stadium des Hungers charakteristischen Fettverbrennung, und der respiratorische Quotient um 0,7, so wurde dieser nach der Einfuhr des Glycerins nicht grösser, obgleich der Oxydation dieses Stoffes ein respiratorischer Quotient im Betrage von 0,857 entsprechen würde. Hätte man dem Thiere z. B. 10 g Dextrose gegeben, so würde der respiratorische Quotient rasch den höchsten Werthen zugestrebt haben. Hier aber ist vielmehr das Gegentheil zu beobachten: in der zweistündigen Periode nach der

Glyceringabe ist der respiratorische Quotient niedriger[1]) als vorher und als nachher. Und dies gilt ebenso vom gefütterten Thiere, bei dem die anfänglich hohen (Kohlehydrat-)Werthe einfach zu den schliesslich im Laufe des Versuchs erreichten Hungerwerthen abklingen würden, wenn nicht durch die Zahl nach der Glyceringabe, graphisch vorgestellt, ein einspringender Winkel in der absteigenden Linie entstände, denn dieser flüchtige, aber regelmässige Eindruck ist der einzige, den die Glycerindarreichung im Gaswechsel des Versuchsthieres hervorrief. Wenn man die absoluten Zahlen des aufgenommenen Sauerstoffs und der abgegebenen Kohlensäure in der der Glycerinzufuhr folgenden differenten Periode betrachtet, so erscheint zwar in fünf von den sieben Versuchen (in 2, 4, 5, 6 und 7) die O_2-Zahl etwas erhöht, in vieren (1, 2, 3 und 7) die CO_2-Zahl etwas erniedrigt, aber es ergiebt sich kein regelmässiger und als Mittelwerth charakteristischer Ausschlag in dieser Beziehung.

Ganz anders die Autoren. Arnschink berichtet von einer bedeutenden Vermehrung der ausgeathmeten Kohlensäure, allein seine Versuchsweise erlaubt keine Angabe über den aufgenommenen Sauerstoff und somit keine Berechnung des respiratorischen Quotienten. J. Munk will diese Vermehrung der CO_2 nicht allein auf Rechnung der Glycerindarreichung setzen, weil das Thier Arnschink's nicht curaresirt und daher unruhig gewesen sei. Dagegen hinwiederum wäre jetzt einzuwenden, dass das Versuchsthier des Verfassers auch nicht curaresirt war, ohne dass dies in den vorliegenden Zahlenreihen irgendwie störend hervorträte. — Aber im Gegensatz zum Verfasser fand J. Munk den respiratorischen Quotienten auf die Glycerindarreichung hin erhöht, d. h. in der Periode von ein bis zwei Stunden, während welcher er langsam die Lösung in die Jugularis des Kaninchens einfliessen und das Thier zugleich in einen alle 15 Minuten gewechselten Spirometer athmen liess. Es seien seine Mittelwerthe für den respiratorischen Quotienten hierhergesetzt:

---

[1]) Nur bei einem Versuche (3) wird dieses Verhalten nicht deutlich, ohne dass ein Grund dafür angegeben werden könnte. Die Glycerindarreichung bleibt hier, abgesehen von einer gewissen Erhöhung beider absoluten Gaswerthe, ohne Antwort seitens des Gaswechsels.

Versuch:	1	2	3	4	5
1. vor der Injection . .	0,72	0,73	0,67	0,62	0,67
2. während der Injection	0,76	0,79	0,72	0,69	0,72
3. nach der Injection . .	0,71	0,79	0,70	0,60	0,69

In der Erhöhung des respiratorischen Quotienten während der Injectionsperiode, die sich regelmässig wiederholt, aber freilich noch weit von 0,857 entfernt bleibt, erblickt J. Munk das Zeichen der Glycerinverbrennung, welche dem Fettbestande des Thieres zu Statten komme, da, wie durch die oben besprochenen Arbeiten bewiesen sei, der Stickstoffverbrauch des Organismus durch mittlere Glyceringaben unbeeinflusst bleibe. Man kann nicht wohl leugnen, dass sich der Ausschlag dieser subtil und mühevoll durchgeführten Versuchsreihe in den Grenzen einer Andeutung, aber freilich in der Richtung auf eine Erhöhung des Quotienten, hält.

Die Paradoxie im Verhalten des respiratorischen Quotienten bei den Versuchen des Verfassers kommt recht deutlich zur Anschauung, wenn man den Gang des respiratorischen Quotienten nach Zufuhr von Aethylalkohol unter ganz gleichen Umständen beobachtet, wie dies durch Dr. L. Fortmüller[1]) geschehen ist. Die Zahlenreihe des respiratorischen Quotienten kann hierbei eine vollkommene Aehnlichkeit mit der bei einem jener Glycerinversuche des Verfassers am Hungerthier aufweisen. Auf Tabelle VI dieser Arbeit findet sich z. B. für ebenfalls zweistündige Perioden folgende Reihe von respiratorischen Quotienten: 0,72, — 8 ccm Alkohol + 42 Wasser —, 0,62, 0,71, 0,69, 0,75, 0,72. Diese Reihe könnte bei einer Glyceringabe genau ebenso lauten, nur ist die Erniedrigung des respiratorischen Quotienten hier wie dort ganz verschiedenen Ursachen zuzuschreiben. Der respiratorische Quotient für den Aethylalkohol liegt sehr tief (0,66) und es ist seine Verbrennung, die in der Erniedrigung des respiratorischen Quotienten beim Versuch direct zum Ausdruck gelangt; der respiratorische Quotient des Glycerins dagegen ist, wie bemerkt, weit höher, höher noch als der für die Verbrennung

[1]) Stoffwechsel des Kaninchens unter dem Einfluss von Alkohol. Dissertation Würzburg (Gürber) 1897.

des Eiweisses angenommene, und die notirten tiefen Zahlen in den Versuchen des Verfassers stehen daher mit der Oxydation dieses Körpers keinesfalls in directem Zusammenhang. Die Analogie zwischen den beiden Alkoholen ist somit eine nur scheinbare und das Glycerin weicht in dieser Beziehung in überraschender Weise vom Aethylalkohol, wie auch vom Zucker, Eiweiss und dem Fette ab. Ob dieses Verhalten mit der bekannten Eigenschaft des Glycerins, Fermentationen zu hemmen, den Abbau von Reservestoffen im Körper hintanzuhalten, zusammenhängt, soll dahingestellt bleiben.

Trotzdem erwuchs noch ein positives Zeugniss dafür, dass das eingegebene Glycerin in die Oekonomie des Organismus eingriff, und zwar bei der Bestimmung der Stickstoffabgabe des hungernden Thieres [1]). Die hier folgenden Zahlen leiten auf die von der ersten Gruppe der Autoren scheinbar endgültig entschiedene Frage zurück, ob Glyceringaben den Stickstoffhaushalt beeinflussen.

Die Zahlen lauten:

A. Versuche 2 und 3.

I.	17./18. März 1899	. . . .	790 mg N.
II.	18./19. „ „	. . . .	853 „ „
III.	19./20. „ „	. . . .	741 „ „
	15 g Glycerin.		
IV.	20./21. März 1899	. . . .	615 mg N.
	15 g Glycerin.		
V.	21./22. März 1899	. . . .	605 mg N.

B. Versuche 4, 5 und 6.

I.	10./11. April 1899	. . . .	1053 mg N.
II.	11./12. „ „	. . . .	905 „ „
III.	12./13. „ „	. . . .	622 „ „ *
	10 ccm Glycerin.		
IV.	13./14. April 1899	. . . .	798 mg N. **

[1]) Beim gefütterten Kaninchen lässt sich der Harn nicht quantitativ auffangen. Beim hungernden wurde der Harn alle 24 Stunden abgepresst.

10 ccm Glycerin.

V. 14./15. April 1899 . . . . 570 mg N.

10 ccm Glycerin.

VI. 15./16. April 1899 . . . . 647 mg N.

Bei III. der Columne B missglückte es dem Verfasser, den ganzen Harn beim Abpressen zu erhalten, daher fällt auf III (*) zu wenig und auf IV. (**) zu viel N. Abgesehen hiervon sprechen die Zahlen eine deutliche und nicht unerhebliche Verminderung der Stickstoffausscheidung nach den Glyceringaben beim hungernden Thiere aus, was gegen J. Munk, Lewin und Tchirwinsky geltend zu machen ist, die aber freilich diese Frage am gefütterten Hunde studirten.

Bis hierher ist die Voraussetzung gemacht worden, dass Glycerin, welches in den Verdauungscanal (oder auch in eine Vene) gebracht wird, dem Körper verbleibt, dass es bei kleineren Dosen ganz, bei grösseren theilweise der Ausscheidung auf den Harnwegen entgeht. In diesem Sinne sprechen sich die Autoren aus und Arnschink's Nachweis der Verwerthung des Glycerins im Organismus gründet sich, wie bemerkt, auf die quantitative Bestimmung der im Harne wieder ausgeschiedenen und für die Berechnung also einen bestimmten Theil übrig lassenden Glycerinmenge. Bei diesen Untersuchungen war von der bekannten Thatsache ausgegangen, dass man zu einer glycerinhaltigen, alkalischen Flüssigkeit Kupferlösung zusetzen kann, ohne dass das entstehende Kupferoxydhydrat ausfällt. Die Menge des gelöst erhaltenen Kupferoxyds bleibt derjenigen des vorhandenen Glycerins in gewissen Grenzen proportional und man kann von dem Gewicht des später ausgefällten Kupferoxyds einen Schluss auf die Menge des vorhanden gewesenen Glycerins machen. Nun enthält aber der glycerinfreie Harn ohnehin Substanzen, die unter solchen Umständen Kupferoxydhydrat in Lösung erhalten und man hat sich denn so geholfen, dass man zuvor bestimmte, wie viel dieser Betrag bei dem Versuchsthiere unter den Ernährungsbedingungen des Versuches ausmachte. Allein derselbe wird immer variabel bleiben und bei einer Beeinflussung durch Glyceringaben, besonders durch hohe, wie bei Arnschink, sich der Controle vollends entziehen. Aehnliches gilt für die Titration

mit Chromsäure. Es wurde daher auf den Rath Gürber's die von Baumann[1]) empfohlene Methode der Glycerinbestimmung vorgezogen und i. A. nach der Vorschrift von Baumann's Schüler Diez[2]) mit Modificationen, die sich bei dem Versuch mit Harn ergaben, angewendet. Dem Verfahren liegt die Beobachtung zu Grunde, dass sich Glycerinester bilden, wenn man wässerige Lösungen von Glycerin mit Benzoylchlorid und Natronlauge schüttelt. 10 ccm Harn wurden also mit Kalkmilch zur Trockene eingedampft und mit Alkohol extrahirt. Der Extractalkohol mit dem $1^1/_2$ fachen Volumen Aether versetzt, filtrirt, und nun langsam eingedampft. Der beständige Rest wurde mit 10 ccm Wasser aufgenommen, mit verdünnter Natronlauge versetzt und in einer Kältemischung gekühlt. Dann werden einige Tropfen reinsten Benzoylchlorides (von Merck) zugesetzt und in einer Eispackung auf dem Schüttelapparat 1 bis $1^1/_2$ Stunden mit kurzen Unterbrechungen geschüttelt, während deren man wieder kühlt und etwas Benzoylchlorid (bis zu 10 bis 12 Tropfen im ganzen, oder auch mehr, je nach der Menge des zu bindenden Glycerins) zusetzt. Nothwendig ist natürlich, dass die Lösung alkalisch bleibe, was controlirt werden muss, weil sich benzoësaures Natron in grösserer Menge bilden kann, und dass genügend Benzoylchlorid vorhanden ist, was man an dem bittermandelähnlichen starken Geruch des freien Chlorids leicht wahrnehmen kann. Es fällt dann schliesslich, wenn man mit dem Zusatz des Benzoylchlorids etc. vorsichtig genug vorging, ein krystallinischer Niederschlag aus, den man, nachdem man ihn in der Kälte sechs bis zehn Stunden hat stehen lassen, auf das gewogene Filter bringen, bei 100° trocknen und wägen kann. Dieser Niederschlag ist ein Estergemenge, das hauptsächlich aus einem Tribenzoat des Glycerins besteht, von welchem nach Diez 0,385 g — 0,1 g Glycerin entspricht.

Nach Darreichung von 10 ccm Glycerin wurden folgende Mengen hiervon im 24 stündigen Harn gefunden:

I.	0,921 g	entsprechend	0,239 g	Glycerin
II.	0,875 „	„	0,227 „	„
III.	0,662 „	„	0,172 „	„

[1]) Ueber eine einfache Methode der Darstellung von Benzoësäureestern. Ber. d. d. chem. Ges. (1886) 19, 3218. — [2]) Ueber eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung von Glycerin. Zeitschr. f. physiol. Chemie (1887) 11, 472.

Bis auf einen kleinen Bruchtheil ist somit das Glycerin dem Körper verblieben; bei grossen Gaben scheint freilich wesentlich mehr in den Harn überzugehen.

Im Ganzen genommen, und insbesondere auch angesichts der Paradoxie in den Erscheinungen des Gaswechsels nach Glycerindarreichung, welche hier beschrieben wurden, wird man zugeben müssen, dass es dem Untersucher nicht ganz leicht gemacht wird, ein Bild von der Rolle des Glycerins im Haushalt des Organismus zu gewinnen. Dass relativ kleine Mengen dieses Alkohols im Körper verbleiben, in ihm verwerthet werden, Ersparniss an Stickstoff und vielleicht auch an stickstofffreiem Material bedingen, dürfte erwiesen sein.

ÜBER IONEN,

WELCHE

RHYTHMISCHE ZUCKUNGEN

DER

SKELETTMUSKELN HERVORRUFEN.

VON

JACQUES LOEB.

(AUS HULL'S PHYSIOLOGISCHEM LABORATORIUM DER UNIVERSITÄT CHICAGO, NORD-AMERIKA.)



1. Im Jahre 1881 theilte Biedermann eine merkwürdige Beobachtung mit über „rhythmische, durch chemische Reizung bedingte Contractionen gestreifter Muskeln [1])“. Die Beobachtung besteht nach seiner Schilderung in Folgendem: „Präparirt man recht sorgfältig und wo möglich bei niedriger Temperatur (0 bis 10° C.) den Sartorius eines vorher stark mit Curare vergifteten Frosches und taucht den in einem Muskelhalter befestigten und vertical herabhängenden, unten durch einen daran gelassenen Knochenstumpf belasteten Muskel, falls er in 0,6 procentiger Kochsalzlösung bei etwa 10° C. sich ruhig verhält, sofort oder, wenn Unruhe auftrat, erst nach dem vollständigen Aufhören der Erregungserscheinungen ganz in eine Kochsalzlösung, welcher etwas gewöhnliches, alkalisch reagirendes, krystallisirtes Natriumphosphat nebst einer geringen Menge kohlensauren Natrons zugefügt wurde (im Liter destillirten Wassers sind enthalten 5 g NaCl, 2 g Na_2HPO_4 und 0,4 bis 0,5 g Na_2CO_3) und die bei niedriger Temperatur erhalten werden muss (3 bis 10° C.), so beobachtet man in der Regel nach einer kürzeren oder längeren Zeit der Ruhe den Beginn der rhythmischen Thätigkeit des eingetauchten Muskels.“ Die Zuckungen wechseln an Intensität. Bald ist es nur ein Zittern, bald ein kräftiges Schlagen und Sichwinden des Muskels, bald sind nur einzelne Fibrillen thätig, bald der ganze Muskel. Endlich kann der Process auf bestimmte Stellen des Muskels beschränkt sein, bald auf den ganzen Muskel übergehen. Bei niederer Temperatur können diese Erscheinungen Tage lang weiter gehen.

Biedermann erkannte die Bedeutung dieser Beobachtung für die Entscheidung der Frage, ob der Herzmuskel an sich, ohne Vermittelung der Ganglienzellen, zu rhythmischer Thätigkeit befähigt sei.

---

[1]) Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften. Bd. 82, III. Abtheil. 1880.

In seinem bekannten und gründlichen Werke über Elektrophysiologie fügt derselbe Autor dann noch Folgendes hinzu: „Aehnlich wie Na_2CO_3, nur wesentlich schwächer wirken auch stärkere Lösungen von Na_2SO_4, sowie höchst verdünnte von NaHO (in 0,5 procentiger Na Cl-Lösung), so dass man insbesondere im Hinblick auf die ganz gleichartige Wirkung derselben Substanzen auf den Herzmuskel wohl berechtigt ist, von einer geradezu specifischen Wirkung der genannten Natronsalze zu sprechen, der zu Folge die contractile Substanz quergestreifter Muskeln schon durch die Anwesenheit sehr geringer Mengen jener Stoffe derart verändert wird, dass sie leichter und schon bei schwächeren Reizen in den Zustand der Erregung geräth, als wie normaler Weise der Fall ist [1].“

Man weiss ferner, dass Ringer auf die Bedeutung der Ca- und K-Salze für die Herzthätigkeit aufmerksam gemacht hat, so dass man versucht sein könnte zu glauben, dass bestimmte Salze die Herzthätigkeit direct veranlassen. Howell denkt dabei besonders an die Ca-Salze [2].

2. Es schien mir daher von Interesse festzustellen, ob die Fähigkeit, Skelettmuskeln zu rhythmischen Zuckungen zu veranlassen, eine Eigenschaft ganz bestimmter Ionen ist. Mein Versuchsverfahren bestand darin, das Verhalten von Gastrocnemien des Frosches in einer Reihe von Lösungen zu beobachten. Der Muskel war gänzlich unbelastet und ungedehnt und von allen Knochen befreit. Dieser Umstand ist bei Wiederholung der Versuche zu beachten. Es wurden sehr genau angefertigte äquimoleculare resp. isosmotische Lösungen benutzt. Die chemischen Substanzen derselben waren rein und das Wasser war zweimal in metallfreien Gefässen destillirt. Da es sich oft um sehr schwache Zuckungen oder richtiger um ein Flimmern einzelner Muskelfasern handelte, so konnten die Zuckungen nicht graphisch registrirt, sondern nur durch Beobachtung festgestellt werden.

Schon Biedermann hat darauf aufmerksam gemacht, dass die rhythmischen Zuckungen der Muskeln in der von ihm be-

---

[1]) W. Biedermann, Elektrophysiologie, S. 92. Jena 1895. — [2]) W. H. Howell, On the relation of the blood to the automaticity and sequence of the heart beat. Am. Journal of Physiology, Vol. II, 1898.

nutzten Lösung der Herzthätigkeit nicht ganz gleichen. „Die Zusammenziehungen des mit alkalischer Salzlösung gespeisten Herzpräparates erfolgen ungleich regelmässiger und gleichförmiger als die Contractionen des Sartoriuspräparates, wobei insbesondere hervorzuheben ist, dass im ersteren Falle sämmtliche Muskelfasern gleichmässig und gleichzeitig sich verkürzen, während es, wie oben gezeigt wurde, am eingetauchten Sartorius geradezu als Regel gelten darf, dass niemals sämmtliche Primitivfasern sich gleichzeitig und gleich stark contrahiren, sondern vielmehr eine mehr „herdweise" Erregung stattfindet, wobei ausserdem noch der Rhythmus in den verschiedenen Erregungsherden in der mannigfaltigsten Weise wechselt[1])." Dieser Unterschied der periodischen Muskelzuckungen von der Herzthätigkeit gilt auch für meine im Folgenden mitzutheilenden Versuche. Ich glaube aber nicht, dass man aus diesem Unterschiede auf verschiedene Entstehungsweise der rhythmischen Thätigkeit in beiden Fällen schliessen darf. Man darf beispielsweise nicht daraus schliessen, dass der Unterschied durch den Einfluss der Ganglienzellen im Herzen bedingt sei. Ich glaube, es handelt sich zum Theil nur um einen Unterschied der Leitfähigkeit. Im Herzmuskel kann sich die Erregung von Element zu Element fortpflanzen. Wenn daher nur ein Element erregt ist und zu zucken beginnt, muss das Ganze mit thätig sein.

Im Skelettmuskel verhindert das Sarkolemma eine derartige Erregungsleitung von Element auf Element und darum erhalten wir hier unregelmässige isolirte Zuckungen der einzelnen Fasern. Der Fall ist ähnlich dem bei Medusen zu beobachtenden, wo wir synchrone Thätigkeit aller Elemente finden, wenn die Continuität der Elemente vollständig ist, wo wir Mangel an Synchronie finden, wenn die Leitfähigkeit zwischen den Elementen geschwächt ist[2]).

3. Wir wollen nun zu unserer Hauptfrage zurückkehren und die Frage zu beantworten versuchen, ob nur bestimmte Ionen im Stande sind, rhythmische Muskelzuckungen auszulösen.

Ich prüfte zunächst Biedermann's Behauptung, dass diese

---

[1]) Biedermann, loc. cit. (Wiener Sitzungsber.) — [2]) Engelmann und Romanes haben auf diesen Umstand hingewiesen. Eine Discussion dieses Gegenstandes findet sich in meiner Einleitung in die vergleichende Gehirnphysiologie. Leipzig 1899, S. 12 u. ff.

Zuckungen eine specifische Wirkung der Natronsalze seien. Ohne in viele Details einzugehen, will ich nur kurz betonen, dass Lithium, Cäsium und Rubidium ebenfalls solche periodische Zuckungen erregen. Was die Anionen betrifft, so finden nicht nur in den Chloriden der oben erwähnten Metalle Zuckungen statt, sondern auch in den Br-, J- und F-Salzen. In den letzteren drei Arten von Salzen beginnen die Zuckungen sogar viel früher als in den entsprechenden Chloriden. In einer 0,7 procentigen NaCl-Lösung dauert es im Allgemeinen über eine Stunde, ehe die regelmässigen rhythmischen Zuckungen beginnen. Dieselben machen sich zuerst in leisem Zittern am Femurende des Gastrocnemius bemerkbar, werden dann stärker und ergreifen schliesslich den ganzen Muskel, so dass die Achillessehne pendelnde Bewegungen ausführt. Diese periodischen Bewegungen kann man noch am nächsten Tage selbst bei Zimmertemperatur beobachten. In einer NaF-Lösung, welche mit einer 0,7 procentigen NaCl äquimolecular ist, treten die kräftigsten Zuckungen sofort ein, dauern etwa eine halbe Stunde und hören dann auf. In BrLi oder BrNa sind die Zuckungen stärker und treten früher auf als in NaCl. Ob man das allein darauf schieben darf, dass Br-Ionen wirksamer sind als Cl-Ionen, ist zweifelhaft. Da der Muskel stets von einer NaCl-Lösung umgeben ist und Cl-Ionen enthält, so ist es klar, dass F- oder Br- oder J-Ionen anfangs in grösserer Zahl aus der Lösung in den Muskel eindringen müssen als Cl-Ionen. Dass J-Ionen wirksamer sind als Br-Ionen, kann ich nicht behaupten. Wie die F-Ionen, so wirken auch die Rb- und Cs-Ionen giftig, d. h. die anfangs eintretenden rhythmischen Zuckungen hören alsbald auf. In NaBr-, LiBr-, NaJ- und LiJ-, LiCl-Lösungen, die mit einer 0,7 procentigen NaCl-Lösung isosmotisch sind, können die Zuckungen bei Zimmertemperatur einen oder zwei Tage fortgehen, wobei freilich oft Pausen eintreten.

4. Wenn die Zahl der eindringenden Ionen die Zuckungen bestimmt, so sollte man erwarten, dass eine Erhöhung des osmotischen Druckes der wirksamen Ionen auch bewirken müsse, dass die Zuckungen früher eintreten. In der That sehen wir, dass eine Lösung von stärkerer Concentration als die einer 0,7 procentigen NaCl-Lösung auch raschere Zuckungen hervorbringt. In einer 1,4 procentigen NaCl-Lösung treten die Zuckungen sofort

ein und dauern ununterbrochen an. In 1,05 procentigen NaCl-Lösungen treten die Zuckungen oft erst nach einigen Minuten ein, in einer 0,7 procentigen NaCl-Lösung treten sie erst nach 1 bis $1^1/_2$ Stunden ein. Bei Lösungen von höherer Concentration treten die Zuckungen sofort ein, sie hören aber sehr bald auch wieder auf. In NaCl-Lösungen von 3 bis 5 Proc. treten oft (beim unbelasteten, ungedehnten Muskel) überhaupt keine Zuckungen auf. Was hier für NaCl-Lösungen gesagt worden ist, gilt auch für andere Lösungen zuckungserregender Ionen, z. B. NaBr- und LiBr-Lösungen. Ich hatte Lösungen dieser zwei Salze, welche mit folgenden NaCl-Lösungen isosmotisch waren, 3,5, 2,8, 2,1, 1,4, 1,05, 0,7 Proc. In der letzteren Concentration dauerte es oft geraume Zeit, ehe die rhythmischen Zuckungen eintraten, während in den Lösungen von stärkerer Concentration die Zuckungen sofort sich entwickelten. In Lösungen, die mit einer 1,4 procentigen NaCl-Lösung isosmotisch waren, traten die Zuckungen alsbald maximal auf, während sie in der nächst schwächeren Lösung 1,05 Proc. erst nach einiger Zeit maximal waren. In diesen starken concentrirten Lösungen dauerten aber die rhythmischen Contractionen nicht so lange, wie in der 0,7 procentigen NaCl-Lösung oder den damit isosmotischen Lösungen von NaBr und LiBr.

5. Der Umstand, dass in Salzlösungen von hoher Concentration die Zuckungen alsbald aufhören oder überhaupt nicht eintreten, deutet unstreitig auf eine Schädigung der Muskelsubstanz durch die betreffende Salzlösung hin. Ich erwartete nun, dass, sobald die Zuckungen in einer Salzlösung aufhören, auch die periodische Erregbarkeit des Muskels unter ein bestimmtes Maass herunter gesunken sei. Das war aber keineswegs immer der Fall. In einer NaF-Lösung, die mit einer 0,7 procentigen NaCl-Lösung äquimolecular war, hörten die Zuckungen nach 25 Minuten auf. Nach 45 Minuten fand ich den betreffenden Muskel noch bei über 370 mm Rollenabstand erregbar, eine Erregbarkeit, die nicht so tief unter der normalen lag. Zur selben Zeit aber fand ich, dass ein Muskel, der 24 Stunden in einer 0,7 procentigen NaCl-Lösung gewesen war, noch zuckte, obwohl seine Reizschwelle, mit demselben Schlittenapparat bestimmt, auf etwa 300 mm Rollenabstand heruntergesunken war. Wir haben

also eine verschiedene Reizschwelle für verschiedene Ionen. Man könnte daran denken, ob nicht die periodischen Zuckungen in den verschiedenen Lösungen dadurch hervorgerufen werden, dass die in die Muskelsubstanz eindringenden Ionen hier in bestimmte Verbindungen eintreten. Dass solche Verbindungen existiren müssen, habe ich in einer anderen Arbeit nachgewiesen, indem ich zeigte, dass die in den Muskel eintretenden Na-, K- und Ca-Ionen sein osmotisches Verhalten specifisch ändern[1]). Unter dieser Voraussetzung liesse es sich denken, dass, wenn eine gewisse Zahl von F-Ionen in den Muskel eingetreten ist, die weiter eindringenden Na- und F-Ionen keine Zuckung mehr erregen, während zur selben Zeit noch Inductionsströme erhebliche Contractionen auslösen können. Ich brauche kaum noch besonders zu betonen, dass der Muskel in einer NaF-Lösung rascher seine elektrische Erregbarkeit verliert, als in einer damit isotonischen NaCl-Lösung.

6. Wenn in diesen Versuchen die rhythmischen Contractionen durch Ionen ausgelöst werden, so war es zu erwarten, dass in nichtleitenden Flüssigkeiten keine periodischen Zuckungen eintreten. In chemisch reinem destillirtem Wasser sah ich nie Zuckungen eintreten.

Ich stellte ferner Lösungen von Glycerin, Dextrose, Rohrzucker und Milchzucker her, welche mit einer 0,7 procentigen NaCl-Lösung isosmotisch waren, d. h. einen osmotischen Druck von 4,91 Atmosphären besassen. In keiner dieser Lösungen traten rhythmische Zuckungen ein. Ich kann aber einstweilen nicht behaupten, dass das für alle nichtleitenden Lösungen richtig sei. Der Umstand, dass in einer NaCl-Lösung von höherer Concentration die Zuckungen sofort eintreten, liess an die Möglichkeit denken, dass der Wasserverlust des Muskels die Zuckungen begünstige. Ich brachte deshalb den Muskel in Glycerin und Zuckerlösungen von zwei-, drei-, vier- und fünfmal so hohem osmotischem Druck wie eine 0,7 procentige NaCl-Lösung. Nirgends traten rhythmische Zuckungen ein, obwohl der Muskel erheblich an Wasser verlor. Das Gesagte bezieht sich aber nur auf rhyth-

---

[1]) Ueber die Aehnlichkeit der Flüssigkeitsresorption in Muskeln und in Seifen. Pflüger's Archiv, Bd. 75.

mische Contractionen. Vereinzelte Zuckungen, d. h. eine einmalige vereinzelte Contraction wurde dagegen während der ersten Minuten wohl gelegentlich in Glycerinlösungen von 4,91 Atmosphären oder mehr beobachtet. Derartige Contractionen kann man aber auch zuweilen beobachten, wenn man frische Muskeln auf eine Glasplatte legt. Die Glycerinlösung ist also wohl dabei Nebensache.

7. Ich habe oben die Bemerkung von Biedermann citirt, wonach er die zuckungserregende Wirkung von NaHO sowie die in Na_2CO_3 auf „Natronsalze" zurückführt. Ich habe dem gegenüber gezeigt, dass es sich bei den specifischen Wirkungen sehr verdünnter Laugen um eine Wirkung von Hydroxylionen handelt[1]). Ich habe das seitdem weiter dadurch bestätigt, dass ich mich überzeugt habe, dass NH_4HO, das erheblich schwächer dissociirt ist als NaHO, auch erheblich schwächere physiologische Laugenwirkungen ausübt. Auch in der Na_2CO_3-Lösung sind freie Hydroxylionen, welche die specifischen Laugenwirkungen dieser Lösung bedingen. Es lag nahe, anzunehmen, dass die Hydroxylionen, ebenso wie die Na- und andere Ionen, im Stande seien, rhythmische Zuckungen des Muskels hervorzurufen. Ja, es lag nahe, anzunehmen, dass das noch in höherem Grade der Fall sei als bei Na-Ionen, da ja nach Gaule nur eine Spur von NaHO oder Na_2CO_3 die rhythmische Herzthätigkeit begünstigt und da das Gleiche auch für den Skelettmuskel der Fall ist.

Wenn man einen Muskel in eine 0,7 procentige NaCl-Lösung bringt, so beginnen die rhythmischen Contractionen einzelner Fasern oder des ganzen Muskels nach etwa 60 bis 90 Minuten. Setzt man aber ein wenig Alkali zu, so beginnen die Zuckungen erheblich früher. Ich will ein Beispiel geben. In einer Versuchsreihe begann der Muskel in 100 ccm 0,7 procentiger NaCl-Lösung, der 2 ccm einer $^1/_{10}$ n. LiHO-Lösung zugesetzt war, seine rhythmischen Zuckungen nach 27 Minuten. In 100 ccm einer ebenso starken NaCl-Lösung, der 3 ccm der $^1/_{10}$ n. LiHO-Lösung zugesetzt waren, traten schwache rhythmische Contractionen sofort auf, in 100 ccm einer 0,7 procentigen NaCl-Lösung, der 4 ccm derselben LiHO-Lösung zugesetzt waren, traten sofort starke rhythmische Contractionen auf.

---

[1]) Physiologische Untersuchungen über Ionenwirkungen. Pflüger's Archiv, Bd. 69. 1897.

In der 0,7 procentigen NaCl-Lösung (ohne LiHO-Zusatz) dauerte es 72 Minuten, ehe die rhythmischen Zuckungen begannen. Andere Versuchsreihen verliefen ähnlich. Das lässt keinen Zweifel, dass LiHO den Eintritt der rhythmischen Zuckungen beschleunigt. Dass es sich hierbei nur um die Wirkung der Hydroxylionen handelt, geht daraus hervor, dass es keinen Unterschied macht, welche Lauge (z. B. LiHO, KHO, NaHO etc.) man zufügt, so lange der Dissociationsgrad der gleiche ist.

Man könnte nun daraus schliessen, dass die Hydroxylionen in der That zu der Classe von Ionen gehören, welche unmittelbar rhythmische Contractionen auszulösen im Stande sind, denn die sofort eintretenden rhythmischen Zuckungen können nur durch die Hydroxylionen bestimmt sein.

Ich stellte nun Versuche mit einer Glycerinlösung an, deren osmotischer Druck 4,91 Atmosphären betrug, die also mit einer 0,7 procentigen NaCl-Lösung isosmotisch war. Ich setzte zu 100 ccm dieser Lösung $^1/_{10}$ n. LiHO in verschiedenen Quantitäten, von 1 bis 4 ccm. In keinem Falle kam es zu rhythmischen Zuckungen. Aehnlich fielen Versuche mit Zuckerlösungen von 4,91 Atmosphären Druck aus. Freilich sind diese Versuche mit Zuckerlösungen weniger beweisend, da ein Theil der Hydroxylionen hierbei unwirksam gemacht wird. Zusatz von 5 ccm $^1/_{10}$ n. LiHO zu 100 ccm Dextrose oder Rohrzucker erregte keine Zuckungen, bei Zusatz von 10 ccm $^1/_{10}$ n. LiHO traten schwache Zuckungen in den ersten Minuten ein. Beweisend sind dagegen ausser den Glycerinversuchen Versuche mit destillirtem Wasser. In keinem Falle erregten die Hydroxylionen in destillirtem Wasser rhythmische Zuckungen. Man könnte vielleicht denken, dass destillirtes Wasser die Erregbarkeit so rasch herabsetzt, dass keine Zuckung mehr möglich sei[1]). Das ist aber nicht der Fall. In destillirtem Wasser war der Muskel nach einer Stunde in einem Falle noch bei einem Rollenabstand von 310 mm (des in allen diesen Versuchen benutzten Inductoriums) erregbar, während die normale Erregbarkeit bei ca. 390 mm Rollenabstand lag. In

[1]) Es stellte sich bei diesen Versuchen heraus, dass eine mit einer 0,7 procentigen NaCl-Lösung isosmotische Dextroselösung die Erregbarkeit des Muskels rascher herabsetzt, als die NaCl-Lösung. Zucker ist also keine indifferente Substanz. Dass NaCl es nicht ist, hat Locke bewiesen.

Lösungen von Na-Ionen treten die rhythmischen Contractionen bei noch geringerer Erregbarkeit ein. Zusatz von 10 ccm $^1/_{10}$ n. LiHO zu 100 ccm destillirtem Wasser gab keine rhythmischen Zuckungen, ja in einer $^1/_{40}$ n. oder $^1/_{10}$ n. LiHO-Lösung treten keine rhythmischen Contractionen auf. Ganz schwache $^1/_{1000}$ bis $^1/_{100}$ n. LiHO- oder NaHO-Lösungen waren ebenfalls ohne Erfolg. Hydroxylionen gehören also nicht zu den Ionen, welche rhythmische Contractionen auslösen. Sie wirken nur förderlich auf die Entstehung rhythmischer Contractionen, wenn sie Elektrolyten zugesetzt werden, in welchen derartige rhythmische Contractionen ohnedies eintreten.

8. Alles im vorhergehenden Abschnitte über die Wirkung von Hydroxylionen Gesagte gilt ebenso für Wasserstoffionen. Zusatz von Wasserstoffionen beschleunigt den Eintritt der Zuckungen in einer 0,7 proc. NaCl-Lösung. Setzt man 1, 2 oder 3 ccm einer $^1/_{10}$ n. HNO_3-Lösung zu 100 ccm einer 0,7 proc. NaCl-Lösung, so treten die rhythmischen Contractionen sofort oder wenigstens erheblich früher auf. Wieder aber lässt es sich zeigen, dass in Nichtleitern, Glycerin und Zuckerlösungen von 4,91 Atmosphären Druck, Säuren diese Wirkung nicht üben, ebensowenig in destillirtem Wasser, was auch immer der Verdünnungsgrad der Säure sei. Dass es sich bei dieser Säurewirkung um die Wirkung von Wasserstoffionen handelt, geht daraus hervor, dass unorganische Säuren bei der gleichen Zahl von Wasserstoffionen in der Volumeinheit der Lösung die gleichen Wirkungen üben. Es gehören also auch die Wasserstoffionen nicht zu den Ionen, welche rhythmische Zuckungen auslösen.

9. Es fragt sich aber nunmehr, wie es komme, dass H- und HO-Ionen die rhythmischen Zuckungen in Elektrolyten beschleunigen. Man könnte daran denken, dass diese Ionen ätzend wirken und so fortwährend Potentialdifferenzen zwischen verschiedenen Stellen der Fasern hervorrufen, die sich durch die Lösung ausgleichen. In dieser Weise würde der Muskel fortwährend durch seine eigenen Ströme gereizt und in rhythmischer Thätigkeit erhalten. Damit würde es stimmen, dass diese Zuckungen in destillirtem Wasser und sonstigen Nichtleitern ausbleiben. Dagegen aber spricht die Thatsache, dass nicht jeder Elektrolyt mit Alkali Zuckungen auslöst. Fügen wir 2 oder 3 ccm $^1/_{10}$ n. LiHO-

Lösung zu 100 ccm einer K Cl-Lösung, welche mit einer 0,7 procentigen Na Cl-Lösung isosmotisch ist, so treten keinerlei rhythmische Zuckungen ein.

Man könnte daran denken, dass Säuren und Alkalien die Erregbarkeit erhöhen und dass deshalb der Zusatz derselben die Zuckungen beschleunigt. Wir finden aber, dass in gewissen Lösungen bei herabgesetzter Erregbarkeit periodische Zuckungen stattfinden, während in anderen Lösungen bei ganz normaler oder erhöhter Erregbarkeit diese Zuckungen ausbleiben. In 100 ccm K Cl-Lösung, der ich 2 ccm $^1/_{10}$ n. Li H O zugesetzt hatte, war nach einer halben Stunde der Muskel noch bei 420 mm Rollenabstand erregbar, ohne dass eine einzige Zuckung eintrat, während ein anderer Muskel, dessen Erregbarkeit in einer Li Cl-Lösung auf 300 mm Rollenabstand gesunken war, zu derselben Zeit kräftige rhythmische Contractionen ausführte. Es lässt sich ferner leicht zeigen, dass ein Säurezusatz, der den Eintritt der Zuckungen beschleunigt, auch die Erregbarkeit des Muskels alsbald erheblich herabsetzt.

Ich bin vielmehr geneigt, auf die schon oben angedeutete Annahme zurückzukommen, dass gewisse Ionen, z. B. Na-Ionen, dadurch rhythmische Zuckungen auslösen, dass sie in die Muskelfasern eindringen und hier bestimmte Verbindungen bilden. Wasserstoff- und Hydroxylionen wirken dabei katalytisch, d. h. beschleunigend auf die Bildung dieser Verbindungen. Es könnte sein, dass sie auch dadurch wirken, dass sie Material für die Bindung der Na-Ionen erst abspalten.

10. Wir haben bis jetzt erstens eine Gruppe von Ionen kennen gelernt, welche im Stande sind, rhythmische Contractionen der Skelettmuskeln auszulösen (Li, Na, Rb, Cs, F, Cl, Br, J), wir haben zweitens gesehen, dass H- und HO-Ionen den Eintritt der Wirkung der eben genannten Ionen beschleunigen. Es giebt eine dritte Classe von Ionen, welche die rhythmischen Contractionen verhindern. Dahin gehören in erster Linie die K-Ionen. Ich stellte mir eine Reihe von Kaliumverbindungen her, die alle mit einer 0,7 procentigen Na Cl-Lösung isosmotisch waren, nämlich K Cl, K Br, K J, K_2SO_4 und Kaliumoxalat. In keiner einzigen dieser Verbindungen treten rhythmische Zuckungen ein. Wir wissen aber, dass Br-Ionen zuckungserregend wirken oder wenigstens

den Eintritt von Zuckungen beschleunigen. Denn in NaBr treten die Zuckungen viel früher ein, als in einer isosmotischen NaCl-Lösung. Kalium muss also die Zuckungen verhindern.

Die entsprechenden Na-Verbindungen der eben erwähnten K-Verbindungen lösen alle Zuckungen aus.

Auch Ca verhindert die Zuckungen, und nicht nur dieses, sondern die ganze Gruppe Be, Mg, Ba, Sr, auch in Mn und Co finden keine Zuckungen statt.

Das Verhalten von Ca ist so eigenthümlich und seine Rolle in den Contractionserscheinungen von solcher Bedeutung, dass wir uns etwas eingehender mit diesem Gegenstande befassen müssen.

In einer Versuchsreihe benutzte ich folgende Lösungen: 1. 100 ccm NaBr, das mit einer 0,7 procentigen NaCl-Lösung isosmotisch war; 2. dasselbe plus 2 ccm einer damit äquimolecularen (ca. 1,33 proc.) $CaCl_2$-Lösung; 3. dasselbe mit 3 ccm der $CaCl_2$-Lösung; 4., 5 und 6. dasselbe mit je 4, 5 und 6 ccm der $CaCl_2$-Lösung. Der Procentgehalt der Lösungen an $CaCl_2$ war also der Reihe nach 0,0265, 0,0387, 0,0511, 0,0633, 0,0744 Proc. In jede dieser Lösungen wurde ein frischer Gastrocnemius gebracht. Die Concentration des $CaCl_2$ in der zweiten Lösung war die des Schildkrötenserums (nach Greene). Man kann sich kaum ein überzeugenderes Experiment denken, als einen solchen Versuch. In der reinen BrNa-Lösung traten nach einer Minute die rhythmischen Contractionen ein und dauerten ununterbrochen die nächsten 12 Stunden hindurch, wonach die Beobachtung unterbrochen wurde. In der zweiten Lösung, die am wenigsten Ca enthielt, waren gelegentlich sehr schwache Zuckungen während der ersten 30 Minuten bemerkbar, für den Rest des Tages blieb der Muskel absolut ruhig. In den anderen Lösungen mit mehr $CaCl_2$ traten überhaupt keine Zuckungen ein.

Ein so geringer Ca-Gehalt, wie der von 0,026 Proc., d. h. das Calcium des Blutserums reicht also schon aus, die durch Na-Ionen und Br-Ionen erregten periodischen Zuckungen fast gänzlich unmöglich zu machen, und ein wenig mehr, nämlich 0,038 Proc. $CaCl_2$, reicht schon aus, die Zuckungen gänzlich zu unterdrücken[1]).

[1]) Wir verdanken es also dem Ca-Gehalte unseres Blutes, dass unsere Muskeln nicht fortwährend in zuckender Bewegung sind.

Man könnte nun daran zweifeln, dass in diesen Versuchen das Ca als specifische zuckungshemmende Substanz gewirkt habe. Es wäre ja möglich, dass das $CaCl_2$ die Erregbarkeit des Muskels soweit herabgesetzt habe, dass die Auslösung von Zuckungen durch Na- und Br-Ionen unmöglich wird. Das ist aber nicht der Fall. Ich prüfte nach drei Stunden die faradische Erregbarkeit aller Muskeln. Der in NaBr befindliche gab bei einem Rollenabstand von 310 die ersten Zuckungen, der in NaBr + 0,026 procentiger $CaCl_2$-Lösung hatte dieselbe Reizschwelle. Auch die der übrigen war nur wenig geringer. Am nächsten Morgen waren die in $CaCl_2$ befindlichen Mukeln noch erregbarer als der in reiner NaBr-Lösung gebliebene Muskel, der fortwährend gezuckt hatte. Es kann sich also nur darum handeln, dass das Eindringen von Ca-Ionen in den Muskel die Auslösung rhythmischer Contractionen durch Na- und Br-Ionen verhindert. Bei der Wichtigkeit des Gegenstandes will ich noch über einen anderen Versuch kurz berichten. Ich stellte genau denselben Versuch wie vorher an, nur mit dem Unterschiede, dass 0,7 Proc. NaCl an Stelle von NaBr benutzt wurde. In diesem Falle traten in der reinen NaCl-Lösung die periodischen Zuckungen in 80 Minuten ein, in den übrigen Lösungen, welche eine Spur von $CaCl_2$ enthalten, blieben die Zuckungen g ä n z l i c h aus, selbst in der Lösung, welche 0,026 Proc. $CaCl_2$ enthielt.

Auch in diesen Versuchen liess es sich zeigen, dass die faradische Reizschwelle der Muskeln, welche in den Ca-haltigen Lösungen waren, nicht niedriger war, als in dem Muskel, der in der Ca-freien NaCl-Lösung periodisch zuckte.

In einer stärkeren CaCl-Lösung, z. B. in einer Lösung, welche mit einer 0,7 procentigen NaCl-Lösung isosmotisch ist, treten nicht nur keine Zuckungen ein, sondern die faradische Erregbarkeit wird auch rasch vernichtet. Ist aber nur wenig Ca in der NaCl-Lösung, z. B. so viel als im gleichen Volumen Serum, so tritt nur die specifisch hemmende Wirkung der Ca-Ionen auf die Auslösung rhythmischer Zuckungen durch Na- und andere Ionen auf, während die Erregbarkeit nicht leidet.

Wir kommen also zu dem nothwendigen Schlusse, d a s s e s I o n e n g i e b t , d e r e n E i n t r i t t i n d e n M u s k e l e i n e s p e c i f i s c h h e m m e n d e W i r k u n g a u f d i e A u s l ö s u n g r h y t h -

mischer Contractionen ausübt. Die praktisch wichtigsten dieser Ionen sind Ca und K.

11. Ein scheinbarer Widerspruch mit dem Gesagten ergiebt sich, wenn man folgende Versuche anstellt. Man stelle sich zwei Lösungen her, eine 0,7 procentige NaCl-Lösung und eine zweite eben solche Lösung, der man jedoch 2 ccm auf 100 einer mit ihr äquimolecularen $CaCl_2$-Lösung zufügt. Die letztere Lösung hat dann den $CaCl_2$-Gehalt des Serums. In der ersteren Lösung fängt der Muskel nach ca. 80 Minuten zu zucken an, zuckt rhythmisch 12 bis 40 Stunden, in der zweiten Lösung kommt es meist überhaupt zu keinen Zuckungen (oder die Zuckungen beginnen später und hören früher auf, sind also verringert). Das ist nur eine Wiederholung des vorhin Gesagten. Wenn man nun, nachdem die Zuckungen des Muskels in der reinen NaCl-Lösung aufgehört haben, den in der Ca-haltigen NaCl-Lösung gewesenen Muskel, der nie gezuckt hatte, in die Ca-freie Kochsalzlösung bringt, so fängt er an, in dieser Lösung zu zucken, während der andere Muskel in keiner der beiden Lösungen zum Zucken zu bringen ist.

Die beiden Thatsachen lassen sich vielleicht auf folgender Basis erklären. Aus meinen Beobachtungen über die Flüssigkeitsresorption im Muskel folgt, dass Na-, Ca- und K-Ionen im Muskel in Verbindungen vorhanden sein müssen, in denen sich diese drei Ionen gegenseitig austauschen können. Befindet sich der Muskel in einer Lösung von einer oder mehrerer dieser Ionen, so wird die relative Bindung der drei Arten von Ionen nach den Gesetzen des chemischen Gleichgewichts regulirt. Hat man nur Na-Ionen, aber keine K- oder Ca-Ionen, so werden eine Reihe von Na-Ionen die Stelle von Ca-Ionen und K-Ionen übernehmen müssen, bis die Gesetze des Gleichgewichts erfüllt sind. Dabei verarmt der Muskel an Ca-Verbindungen, oder an solchen Ca-Verbindungen, in welchen Ca in Ionenform existirt und in denen es durch Na-Ionen ersetzt werden kann. (Ca mag dagegen in anderer Form dann noch in der Muskelsubstanz existiren und aus dieser Form auch durch Umsetzungen in Ionenform eintreten können.) Sind dagegen Ca-Ionen in Lösung, so wird bei einer geringen (sehr geringen) Concentration der Ca-Ionen ein Ersatz der Ca-Ionen durch Na-Ionen sofort durch einen Ersatz von Na-Ionen durch Ca-Ionen ausgeglichen. Ist die Concentration der

Ca-Ionen noch stärker, so müssen die Ca-Ionen einen Theil der Na-Ionen aus diesen Verbindungen verdrängen. Das ist insoweit keine Hypothese, als es bloss die Anwendung einfacher Gesetze auf den Muskel ist. Wir beobachten nun, wenn wir das eben Gesagte im Auge behalten, dass der Eintritt von Na-Ionen (aber auch von Cl-, Br-Ionen und anderen, die oben genannt oder einstweilen noch unbekannt sind) in gewisse Muskelverbindungen von Zuckungen begleitet ist. Wir beobachten zweitens, dass der Eintritt von Ca-Ionen in den normalen Muskel diese Zuckungen hemmt. Ja, man könnte auf den Gedanken kommen, dass der Vorgang des Ersatzes von Ca-Ionen durch Na-Ionen ganz besonders geeignet ist, zu einer Zuckung Veranlassung zu geben, während der umgekehrte Process, der Ersatz von Na-Ionen durch Ca-Ionen, die Muskelsubstanz im entgegengesetzten Sinne verändert. So liesse es sich erklären, dass ein Muskel in der Ca-haltigen NaCl-Lösung nie zuckt, während er sofort anfängt zu zucken, wenn man ihn in die Ca-freie NaCl-Lösung bringt. Es lässt sich auch verstehen, dass der Muskel, der in reiner NaCl-Lösung eine Zeit lang gewesen ist, nicht mehr zuckt, er hat keine Ca-Ionen mehr auszutauschen. Das Gesagte harmonirt auch mit den früheren Beobachtungen von Ringer, dass ein Muskel in einer NaCl-Lösung länger erregbar bleibt, wenn man der Lösung eine Spur von Ca- und K-Salzen zufügt, und es harmonirt auch mit dem Gesagten, dass nach Howell ein Muskel, aus dem man die Kalksalze durch Auswaschen mit Oxalaten entfernt, seine Erregbarkeit verliert. Unsere Ansichten und Beobachtungen stimmen aber nicht mit der Behauptung Howell's, dass „NaCl nur die Bedeutung besitze, den osmotischen Druck zwischen den Geweben und der umgebenden Flüssigkeit zu erhalten“. Diese Ansicht Howell's widerspricht auch den Beobachtungen von Locke, der gezeigt hat, dass NaCl nicht so indifferent ist. Ich komme allmälig zu der Ueberzeugung, dass es, streng genommen, keine Lösung giebt, die bloss eine osmotische Bedeutung für lebende Gewebe hat, selbst eine isotonische Zuckerlösung (von 4,91 Atmosphären Druck) beeinflusst die Erregbarkeit und wohl auch andere Eigenschaften des Muskels in hohem Grade. Man darf sich hierin durch die Angaben der Botaniker nicht beirren lassen. Wir haben in den contractilen und zuckenden thierischen Geweben

viel empfindlichere lebende Reagentien, als die Botaniker in ihren Untersuchungsobjecten. Dass $NaCl$ nicht indifferent sei, hat auch True neuerdings gefunden. Allein er gesteht wenigstens den Zuckerlösungen rein osmotische Wirkungen zu[1]). Aber das ist auch unrichtig, für thierische Gewebe wenigstens.

12. Selbstverständlich müssen Ionen, welche die Erregbarkeit vermindern, stets den Wirkungen eines zuckungserregenden Ions entgegen wirken, wenn sie mit einem solchen gleichzeitig in Lösung sich befinden. Das kann man am besten sehen, wenn man sich eine grosse Zahl von Na-Salzen herstellt, welche mit einer 0,7 procentigen $NaCl$-Lösung äquimolecular sind. In fast allen diesen Lösungen treten anfangs rhythmische Zuckungen ein. Allein es hängt von dem Anion ab, wie lange die Zuckungen dauern. Während die Zuckungen in einer $NaCl$- oder $NaBr$-Lösung 24 bis 48 Stunden lang dauern können, hören sie in einer isotonischen Lösung von essigsaurem, buttersaurem, oxalsaurem, weinsteinsaurem und citronensaurem Natron in $1/2$ bis $1\,1/2$ Stunden auf. Auch in Na_2SO_4 hören die Zuckungen in weniger als zwei Stunden auf. Die Anionen der erwähnten Salze setzen die Erregbarkeit sehr empfindlich herab. In Na_3PO_4 treten überhaupt keine Zuckungen ein und hier wird die Erregbarkeit rasch herabgesetzt. Das Gleiche gilt für eine mit 0,7 procentiger $NaCl$-Lösung äquimoleculare Na_2CO_3-Lösung. Wasserstoff- und Hydroxylionen setzen ebenfalls die Erregbarkeit schon in sehr starker Verdünnung herab, desgleichen NH_4-Ionen.

13. Ich glaube, dass diese und ähnliche Thatsachen uns helfen werden, zu einem Verständniss des Contractionsvorganges und vielleicht auch von Erregungsvorgängen im Allgemeinen zu gelangen. Hier will ich nur zeigen, dass die von uns gezogenen Schlüsse auch für den Herzmuskel richtig sind. Aubert hat gefunden, dass der Ventrikel in einer physiologischen $NaCl$-Lösung schlägt, dass er aber in dem Ca enthaltenden Serum oder Blut nicht rhythmisch zu pulsiren im Stande ist. Greene hat neuerdings gezeigt, dass, wenn man zu einer physiologischen $NaCl$-Lösung $CaCl_2$ in der Concentration hinzufügt, in der es im Serum

---

[1]) R. H. True, Physiological Action of certain Plasmolyzing Agents. Botanical Gazette, Vol. 26, 1898.

existirt, die Pulsationen des Ventrikels aufhören, während die rhythmische Erregbarkeit erhalten bleibt. Das ist also dasselbe Verhalten, wie bei den rhythmischen Contractionen des Gastrocnemius, und wir dürfen annehmen, dass für die Mechanik der Herzschläge dieselben Umstände in Betracht kommen, wie für die rhythmischen Contractionen der Skelettmuskeln; mit Ausnahme natürlich der Bedingungen für die Erregungsleitung, die wir oben unter 2. auseinandergesetzt haben. Auch die Rolle der Hydroxylionen für die Herzthätigkeit dürfte dieselbe sein, wie wir sie hier für die rhythmischen Contractionen des Skelettmuskels gefunden haben [1]. Je weiter man die Analyse beider Vorgänge verfolgen wird, um so vollkommener wird, wie ich glaube, auch die Uebereinstimmung gefunden werden, von den Leitungsverhältnissen natürlich abgesehen. Nur zwei widersprechende Angaben finde ich. Die eine rührt von Howell her, dass das NaCl nur eine osmotische Bedeutung für die Herzthätigkeit besitze. Soweit der Ventrikel in Betracht kommt, widerspricht diese Behauptung Howell's der Beobachtung von Aubert. Die zweite Behauptung rührt von Howell's Schüler Greene her [2]). Derselbe hat ganz richtig beobachtet, dass $CaCl_2$ in derselben Concentration wie im Serum die rhythmischen Contractionen des Ventrikels verhindert. Dann fügt er aber die seltsame Behauptung hinzu, dass, „wenn man den Betrag von $CaCl_2$ im Serum wenig (slightly) erhöht, regelmässige Contractionen entstehen". Die Concentration, um die es sich handelt, ist nach ihm 0,04 Proc., statt der 0,026 Proc. des Serums. Was die rhythmischen Contractionen des Muskels anbetrifft, so ist die Behauptung Greene's irrig. Wenn ein Muskel in einer Ca-haltigen NaCl-Lösung keine rhythmischen Zuckungen ausführt bei einer Concentration des $CaCl_2$ von 0,026 Proc., so

---

[1]) Ich habe neuerdings zu bestimmen versucht, wie viele freie Hydroxylionen das Blut in der Volumeinheit enthält. Ich finde, dass es keineswegs mehr, eher weniger sind als in der Volumeinheit einer $^1/_{1000}$ n. NaHO-Lösung. Man hat bisher bei Alkalitätsbestimmungen des Blutes stets die durch Titration nachweisbare Alkalimenge gemessen. Für die specifischen Alkaliwirkungen des Blutes kommt aber nur die active Alkalität, d. h. die Concentration der freien Hydroxylionen in Betracht. — [2]) Greene, On the relation of the inorganic Salts of Blood to the automatic activity of a Strip of Ventricular muscle. Americ. Journal of Physiology, Vol. II. 1898.

führt er erst recht keine aus bei einer Concentration von 0,04 Proc. oder darüber. Allein für die Herzspitze liegen die Verhältnisse auch nicht anders und die gegentheilige Behauptung Greene's beruht, soweit ich aus seiner Publication ersehen kann, auf einem Missverständniss.

Als er die „erregende“ Wirkung der 0,04 procentigen $CaCl_2$-Lösung beobachtete, lag der Herzmuskelstreifen nicht etwa in einer solchen Lösung, sondern hing in einer feuchten Kammer und war mit zwei bis drei Tropfen der genannten Lösung befeuchtet worden. Er fing alsdann an, sich rhythmisch zu contrahiren. Nehmen wir einmal an, das Calcium habe damit etwas zu thun gehabt, so handelt es sich doch in diesem Falle nicht um dasselbe, als wenn der Herzmuskel in einer grösseren Quantität, etwa 100 bis 200 ccm, einer solchen Lösung gelegen hätte. Im letzteren Falle wäre eine grössere Menge Ca-Ionen in den Muskel in der Zeiteinheit eingedrungen. Beim Betupfen des Muskels mit zwei bis drei Tropfen der 0,04 Proc. $CaCl_2$ enthaltenden 0,7 procentigen NaCl-Lösung lief der grössere Theil der Flüssigkeit ab und die wenigen Ca-Ionen, welche in den Muskel eindrangen, waren an Zahl vielleicht denjenigen gleich, welche in einer sehr schwachen, sagen wir 0,001 Proc. $CaCl_2$ enthaltenden NaCl-Lösung eingedrungen wären. Greene und mit ihm Howell haben übersehen, dass in letzter Instanz nicht die Concentration der Lösung entscheidend ist, sondern die Zahl der (durch den osmotischen Druck) in den Muskel eingetriebenen Moleküle. Wenn man findet, dass 100 ccm einer Morphiumlösung von bestimmter Concentration einen Hund gerade tödten und wenn man ferner beobachtet, dass $^1/_{100}$ ccm einer zweimal so starken Morphiumlösung den Hund unversehrt lässt, so darf man daraus doch nicht schliessen, dass eine Morphiumlösung um so harmloser ist, je stärker ihre Concentration ist. Ich zweifle nicht daran, dass, wenn man einen Ventrikel, der in einer 0,026 Proc. $CaCl_2$ enthaltenden 0,7 procentigen NaCl-Lösung nicht schlägt, in eine 0,04 procentige $CaCl_2$ enthaltende 0,7 procentige NaCl-Lösung bringt, und wenn die Quantität der Lösung in beiden Fällen dieselbe ist, der Ventrikel in der zweiten Lösung auch nicht pulsiren wird. Ob eine sehr schwache $CaCl_2$-Lösung deren Concentration tief unter der des Serums (also weit unter 0,026 Proc.) liegt, die zuckungserregende Wirkung des NaCl zu

unterstützen im Stande ist, wäre noch zu prüfen und ganz gut mit dem oben von uns Gesagten in Einklang zu bringen.

14. Wenn man die Nerven allein in die Lösungen zuckungserregender Ionen bringt, so werden keine rhythmischen Zuckungen ausgelöst. Auch wenn ich das Rückenmark in die Lösung warf, den Muskel aber ausserhalb der Lösung in einer feuchten Kammer hielt, sah ich keine rhythmischen Zuckungen eintreten. Warf ich aber den Muskel selbst hinein, so traten die Zuckungen mit voller Sicherheit ein. Allerdings sind meine Versuche mit dem Rückenmark nicht sehr zahlreich. Wir dürfen aber wohl behaupten, dass es sicher ist, dass die erwähnten Ionen, wenn sie in den Muskel eindringen, daselbst rhythmische Contractionen auslösen, während das vom Nerven aus nicht geschieht. Wenn von den Ganglien des Rückenmarkes derartige Zuckungen durch die betreffenden Ionen ausgelöst werden können, so ist der Beweis dafür erst noch zu erbringen. Meine Versuche sind leider negativ in dieser Richtung gewesen.

15. Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Es giebt bestimmte Ionen, z. B. Na, Cl, Li, F, Br, J u. A., welche (in Lösungen von 4,91 Atmosphären Druck) rhythmische Contractionen von Muskeln auszulösen im Stande sind. Diese Zuckungen werden nicht dadurch hervorgerufen, dass die genannten Ionen die Erregbarkeit erhöhen, da erstens auch bei verminderter Erregbarkeit diese Zuckungen weiter dauern und da zweitens in Lösungen von Nichtleitern (z. B. Glycerin, Zucker) von demselben osmotischen Druck diese Zuckungen auch bei normaler Erregbarkeit **nicht** eintreten. Es ist eher daran zu denken, dass das Eintreten der genannten Ionen in bestimmte Verbindungen im Muskel die Ursache dieser Zuckungen ist.
2. Es giebt Ionen, welche die Auslösung rhythmischer Contractionen des normalen Muskels verhindern, z. B. Ca, K, Mg, Be, Ba, Sr, Co, Mn. Die zuckungshemmende Wirkung von Ca, K und wohl auch der anderen genannten Ionen beruht nicht darauf, dass sie die Erregbarkeit des Muskels herabsetzen. Denn bei einem Zusatz von nur wenig $CaCl_2$ zu einer physiologischen

Kochsalzlösung werden die Zuckungen unterdrückt, während die Erregbarkeit des Muskels weniger leidet und länger erhalten bleibt, als in der physiologischen Kochsalzlösung, wo diese rhythmischen Zuckungen eintreten. Es ist eher daran zu denken, dass der Process des Eintretens der Ca- (und K-)Ionen in bestimmte Verbindungen im Muskel die rhythmischen Zuckungen erschwert oder unmöglich macht.

3. Hydroxyl- und Wasserstoffionen beschleunigen die Auslösung von rhythmischen Zuckungen, wenn sie in hinreichender Verdünnung zu den Lösungen der sub 1. erwähnten zuckungserregenden Ionen zugefügt werden. Werden sie aber zu Lösungen von Nichtleitern oder hemmenden Ionen zugefügt, so haben sie diese Wirkungen nicht. Sie haben also eine katalytische Wirkung bei der Auslösung dieser rhythmischen Contractionen, sind aber nicht im Stande, selbst rhythmische Contractionen hervorzurufen.
4. Nach dem bis jetzt vorliegenden, allerdings sehr spärlichen Material haben nur Ionen, aber nicht die Nichtleiter die Fähigkeit, rhythmische Contractionen des Skelettmuskels auszulösen.
5. Die Gesetze für die Auslösung periodischer Pulsationen im Ventrikel des Herzens scheinen dieselben zu sein, wie die für den Muskel hier entwickelten.
6. In allen hier geschilderten Versuchen handelt es sich um Auslösung der rhythmischen Thätigkeit der Muskelsubstanz selbst, da weder vom Nerven noch auch vom Rückenmark aus durch die sub 1. erwähnten Lösungen periodische Zuckungen erregt werden können.



ZUR KENNTNISS

DER

CHEMIE UND PHYSIOLOGIE

DES

BLUTSERUMS.

VON

AUGUST GÜRBER.



Die grosse Bedeutung, die in neuester Zeit das Blutserum durch die Serumtherapie erlangt hat, veranlassen mich, unter Verwerthung von mir seither gemachter Beobachtungen, zwei Untersuchungen weiter bekannt zu geben, die unter meiner Mitwirkung und Leitung von den Herren DDr. Huber[1]) und Höber[2]) angestellt und bis jetzt nur als Dissertationen veröffentlicht worden sind. Die Veranlassung zu diesen Untersuchungen gaben die hochinteressanten Abhandlungen Buchner's[3]) über die Beziehung der globuliciden zur bactericiden Wirkung des Blutserums.

Es ist eine längst bekannte, aber bisher nicht erklärte Thatsache, dass Blutkörperchen in dem Serum einer anderen Thierspecies zu Grunde gehen, andererseits ist von Behring, H. Buchner und seinen Schülern Sittmann und Orthenberger festgestellt worden, dass dem Blutserum eine keimtödtende, bactericide Wirkung zukommt, die von gewissen, von Buchner Alexine genannten Eiweisskörpern ausgeht. Nun sollen aber auch die Blutkörperchen in einem fremden Serum nicht etwa deshalb zu Grunde gehen, weil, wie man doch vor allem glauben möchte, dieses Serum ein für das Bestehen der fremden Blutkörperchen ungeeignetes Medium ist, sondern, weil sie, wie die Bacterien, durch Alexine getödtet würden. Auf diesen Zusammenhang der globuliciden und bactericiden Wirkung hat ursprünglich Darenberg[4]) hingewiesen. Buchner hat jedoch in den oben erwähnten Abhandlungen, gestützt auf eine Reihe sehr überzeugender Versuche, die Richtigkeit der Angaben Darenberg's bestätigen

[1]) Zur Kenntniss der globuliciden Wirkung des Blutserums. Inauguraldiss. Würzburg 1893. — [2]) Ein Beitrag zur Physiologie des Blutes. Inauguraldiss. Würzburg 1893. — [3]) a) Die keimtödtende, die globulicide und die antitoxische Wirkung des Blutserums. Münchener med. Wochenschr. 1892, S. 119. b) Zur Physiologie des Blutserums und der Blutzellen. Centralbl. f. Physiol., Bd. VI, S. 97. — [4]) Compt. rend. 1891, CIII, p. 508.

können und ist damit wohl auch der eigentliche Begründer dieser neuen Theorie geworden.

Nun hat aber Jetter[1]) versucht, in Bezug auf die bactericide Wirkung des Blutserums die Richtigkeit der Buchner'schen Anschauung zu widerlegen, indem er beweisen zu können glaubte, dass nicht besonders wirkende Eiweisskörper es seien, die die Bacterien tödteten, oder ihre Entwickelung hemmten, sondern dass lediglich dem Salzgehalt des Serums, namentlich dem Kochsalz, diese Wirkung zuzuschreiben sei. Buchner hält zwar die Jetter'schen Einwände für nicht stichhaltig und dessen Versuche nicht für einwandsfrei, wer aber in dieser Streitfrage Recht hat, darüber darf ich mir, weil mit bacteriologischen Fragen zu wenig vertraut, kein Urtheil erlauben. Immerhin schienen mir die Jetter'schen Befunde, auf die globulicide Wirkung des Blutserums angewandt, den Vorstellungen, die die Physiologen sich über das Zugrundegehen von Blutkörperchen in fremdem Serum etwa machten, eher zu entsprechen, als Buchner's wenn auch geistreiche, so doch dem Physiologen weniger verständliche Hypothesen. Ich hielt es deshalb für eine überaus dankbare Aufgabe, von rein physiologischem und chemischem Standpunkte aus das Wesen und die Ursache des Zugrundegehens von Blutkörperchen in fremdem Serum einer möglichst eingehenden Untersuchung zu unterziehen. Zur Uebernahme dieser Aufgabe wurde ich noch ganz besonders bewogen durch die vorzügliche Mitarbeiterschaft der Herren DDr. Huber und Höber, denen ich hier nochmals meine vollste Anerkennung aussprechen möchte.

Da genaue Kenntniss über das Zugrundegehen von Blutkörperchen in fremdem Serum auch von grosser praktischer Bedeutung ist, es sei hier nur an die Transfusion mit Thierblut und an die subcutane und intravenöse Ernährung mit Blutserum erinnert, so schien es mir vor allem angezeigt, an möglichst vielen Blutarten das gegenseitige Verhalten bezüglich der globuliciden Wirkung ihres Serums zu untersuchen. Buchner hat seine Versuche nur mit Hunde-, Kaninchen- und Meerschweinchenblut angestellt, wir haben dagegen unsere Untersuchungen auf

---

[1]) Untersuchungen über die bactericide Eigenschaft des Blutserums. Arb. a. d. pathol.-anatom. Inst. Tübingen, Bd. I, S. 421.

Pferde-, Kaninchen-, Hammel-, Ochsen-, Schweine-, Hunde-, Katzen- und zum Theil auch auf Menschenblut ausgedehnt, in der Art der Versuche aber haben wir uns möglichst an die Buchner'schen Untersuchungen gehalten. Zur Trennung von Körperchen und Serum des defibrinirten Blutes bedienten wir uns einer vorzüglich wirksamen Centrifuge. Die Sera waren meist nur schwach hämoglobinhaltig, nur Ochsen-, Hammel- und Schweineserum zeigten zuweilen bei spectroskopischer Betrachtung etwas stärkere Absorptionsstreifen, weshalb sich hier die Entscheidung der Frage eines eventuellen Hämoglobinaustrittes aus den Blutkörperchen etwas schwieriger gestaltete.

Die Blutkörperchen wurden auf der Centrifuge als sogenannte Körperchencruor mit etwa 30 Volumprocent Serum erhalten. Da nach Buchner[1]) sich die Sera in ihrer globuliciden Wirkung gegenseitig beeinflussen sollen, so schien es mir nicht unbedenklich, unsere Versuche mit einem Körperchencruor von so grossem Serumgehalt anzustellen. Ich versuchte deshalb, durch Waschen auf der Centrifuge mit isotonischer Kochsalzlösung die Blutkörperchen vom anhängenden Serum zu befreien, es gelang mir jedoch nicht, eine Kochsalzlösung zu finden, in der sich nicht nach öfterem Auswaschen die Blutkörperchen mehr oder weniger gelöst hätten. Ich bestreite überhaupt, dass es irgend eine Salzlösung giebt, in der von Serum vollkommen befreite Blutkörperchen längere Zeit bestehen können. Ich werde später nochmals Gelegenheit haben, auf diese Thatsache ausführlicher zurückzukommen und meine Behauptung zu begründen.

Man wird freilich fragen, warum ich mich nicht mit einem zwei- bis dreimaligen Auswaschen, bei dem es noch zu keinem Hämoglobinaustritt käme und doch der grösste Theil des Serums entfernt werde, begnügt hätte? Hiergegen muss ich betonen, dass, nachdem einmal die Schädigung der Blutkörperchen auch durch eine isotonische Kochsalzlösung ausser Zweifel stand, an ein Auswaschen des Körperchencruor mit Kochsalzlösung überhaupt nicht mehr gedacht werden durfte. Uebrigens kommt nach Buchner die Wirkung der Sera auf einander erst dann zur Geltung, wenn sie mehrere Stunden vor Zusatz der Körperchen

---

[1]) l. c.

mit einander gemischt werden. Immerhin schien mir in den von Höber[1]) veröffentlichten Versuchen der hohe Serumgehalt der Körperchencruor zu wenig berücksichtigt worden zu sein. Ich habe deshalb diese Versuche wiederholt, indem ich anstatt gleicher Volumina Serum und Cruor nur mehr $1/4$ Vol. Cruor zu den Proben verwendete. An den Versuchsergebnissen hat diese vermeintliche Verbesserung aber nichts geändert, höchstens waren die Befunde an den einzelnen Proben wegen der relativ grösseren Menge wirksamen Serums deutlicher. Noch kleinere Mengen Cruor zu verwenden, hätte die Versuchsbedingungen entschieden verschlechtert, weil dann der Uebertritt von Hämoglobin in ein vielleicht schon an sich etwas hämoglobinhaltiges Serum bedeutend schwieriger zu constatiren wäre, da die Grösse des Hämoglobinaustrittes von der Menge der vorhandenen Blutkörperchen abhängig ist.

Nach diesen Bemerkungen über das Versuchsmaterial will ich zur Besprechung der Versuche selbst übergehen. Diese bezweckten vorerst, einfach festzustellen, wie überhaupt die verschiedenen Blutarten in Bezug auf die globulicide Wirkung ihrer Sera auf einander reagirten. Es wurden deshalb folgende Proben angestellt: 1. Proben von je einem Serum mit allen Blutkörperchenarten, 2. Proben je einer Blutkörperchenart mit allen Sera. Das Mischungsverhältniss von Körperchen und Serum war, wie oben angegeben, 1 Thl. Körperchencruor auf 3 Thle. Serum.

Die Beobachtung der einzelnen Proben dauerte bei Körpertemperatur vier Stunden, bei Zimmertemperatur 15 bis 20 Stunden. Da leicht Täuschungen unterlaufen konnten, so wurden alle Proben doppelt aufgestellt und zur Controle eine Probe von Körperchen mit eigenem Serum gemischt. Ausserdem habe ich für die Versuche mit einer Blutart immer das Blut von vier bis fünf Thieren verwendet, vom Menschenblut gelang es mir nur einmal, eine auch für die Serumversuche genügende Menge aus dem Herzen eines Hingerichteten zu beschaffen. Ich darf deshalb bezüglich der Versuche mit Menschenblut für meine Behauptungen nicht denselben Grad von Vertrauen beanspruchen, wie bei den Versuchen mit Thierblut.

---

[1]) l. c.

In den Proben einiger Sera senkten sich die Blutkörperchen sehr leicht, in anderen dagegen mussten sie abcentrifugirt werden, um das Ergebniss des Versuches constatiren zu können. Meistens war bei den globuliciden Sera der Hämoglobinaustritt aus den Körperchen so eclatant, dass darüber kein Zweifel bestehen konnte; wo das nicht ganz der Fall war, wurde das abcentrifugirte Serum der Probe colorimetrisch verglichen mit dem gleichen Serum ohne Körperchenzusatz. Ein Hämoglobinaustritt wurde nur dann als durch das Serum bewirkt angenommen, wenn die Controlprobe sich als vollkommen normal erwies. Ich hatte ursprünglich geplant, die Menge des in das Serum übergegangenen Hämoglobins mittelst des Fleischel'schen Hämatinometers zu bestimmen, um so gewisse Anhaltspunkte für die Beurtheilung der Intensität der Wirkung von den einzelnen globuliciden Sera zu gewinnen. Ich musste aber hierauf verzichten, weil die Versuchsproben zu zahlreich wurden, als dass sie von einem einzelnen Beobachter hätten bewältigt werden können. Uebrigens werden sich später genügende Anhaltspunkte anderer Art finden, um zu einem Urtheile über die Wirksamkeit der einzelnen Sera zu gelangen.

Von den vielen Versuchsreihen will ich im Folgenden nur eine, und zwar in tabellarischer Form, wiedergeben, um nicht den mir für diese Abhandlung zur Verfügung stehenden Raum allzu sehr zu beschränken.

1. Versuch.

Mischung von Hammelblutserum mit fremden Körperchen.

Serum	Körperchen	Temperatur Grad	Versuchsdauer Stunden	Befund
Hammel	Kaninchen	39	4	starker Hämoglobinaustritt
	Pferd	39	4	„ „
	„	20	18	„ „
	Ochs	39	4	normal
	Mensch	39	4	„
	Schwein	39	4	„
	Hund	20	18	„
Controle:				
	Hammel	39	4	„
	„	20	18	„

2. Versuch.

Mischung von Hammelblutkörperchen mit fremdem Serum.

Körperchen	Serum	Temperatur Grad	Versuchsdauer Stunden	Befund
Hammel	Kaninchen	39	4	normal
	„	20	18	„
	Pferd	39	4	„
	Ochs	39	4	„
	Schwein	39	4	„
	Mensch	39	4	„
	Hund	39	3	sehr starker Hämoglobinaustritt
Controle:	Hammel	39	4	normal

3. Versuch.

Mischung von Hundeblutserum mit fremden Körperchen.

Serum	Körperchen	Temperatur Grad	Versuchsdauer Stunden	Befund
Hund	Kaninchen	20	18	sehr starker Hämoglobinaustritt
	„	39	4	„ „ „
	Pferd	39	4	„ „ „
	„	20	18	fast völlige Auflösung der Blutzellen
	Hammel	39	4	starker Hämoglobinaustritt
	Ochs	39	4	sehr starker Hämoglobinaustritt
	„	20	17	„ „ „
	Mensch	39	4	starker Hämoglobinaustritt
	Schwein	39	4	sehr starker Hämoglobinaustritt
	„	20	17	„ „ „
	Katze	20	18	normal
Controle:	Hund	39	4	„
	„	20	18	„

4. Versuch.

Mischung von Hundeblutkörperchen mit fremdem Serum.

Körperchen	Serum	Tempe-ratur Grad	Versuchs-dauer Stunden	Befund
Hund	Kaninchen	39	4	normal
	"	20	18	"
	Pferd	39	4	"
	"	20	18	"
	Hammel	20	18	"
	Ochs	39	4	"
	"	20	18	"
	Mensch	39	4	"
	Schwein	39	3	"
	"	20	18	"
	Katze	20	17	ziemlicher Hämoglobinaustritt
Controle:				
	Hund	20	18	normal
	"	39	4	"

5. Versuch.

Mischung von Kaninchenblutserum mit fremden Körperchen.

Serum	Körperchen	Tempe-ratur Grad	Versuchs-dauer Stunden	Befund
Kaninchen	Pferd	39	4	normal
	"	20	18	"
	Hammel	39	4	"
	"	20	18	"
	Ochs	39	4	"
	"	20	18	"
	Mensch	39	4	"
	Schwein	39	4	"
	"	20	18	"
	Hund	39	4	"
	"	20	18	"
	Katze	20	18	"
Controle:				
	Kaninchen	39	4	"
	"	20	18	"

6. Versuch.

Mischung von Kaninchenblutkörperchen mit fremdem Serum.

Körperchen	Serum	Temperatur Grad	Versuchsdauer Stunden	Befund
Kaninchen	Pferd	39	4	normal
	"	20	17	"
	Hammel	39	4	starker Hämoglobinaustritt
	Ochs	39	4	" "
	"	20	17	" "
	Mensch	39	4	" "
	Schwein	39	4	" "
	"	20	18	" "
	Hund	39	4	sehr starker Hämoglobinaustritt
	"	20	17	" " "
	Katze	20	17	" " "
Controle:	Kaninchen	39	4	normal
	"	20	18	"

7. Versuch.

Mischung von Katzenblutserum mit fremden Körperchen.

Serum	Körperchen	Temperatur Grad	Versuchsdauer Stunden	Befund
Katze	Kaninchen	20	17	sehr starker Hämoglobinaustritt
	Pferd	20	17	" " "
	Hammel	20	17	starker Hämoglobinaustritt
	Ochs	20	17	" "
	Schwein	20	17	" "
	Mensch	39	4	" "
	Hund	20	17	" "
Controle:	Katze	20	17	normal

8. Versuch.

Mischung von Katzenblutkörperchen mit fremdem Serum.

Körperchen	Serum	Temperatur Grad	Versuchsdauer Stunden	Befund
Katze	Kaninchen	20	18	normal
	Pferd	20	18	„
	Hammel	20	18	„
	Ochs	20	18	„
	Schwein	20	18	„
	Mensch	39	4	„
	Hund	20	18	„
Controle:	Katze	20	18	„

9. Versuch.

Mischung von Ochsenblutserum mit fremden Körperchen.

Serum	Körperchen	Temperatur Grad	Versuchsdauer Stunden	Befund
Ochs	Kaninchen	39	4	starker Hämoglobinaustritt
	„	20	17	„ „
	Pferd	20	17	„ „
	„	39	4	„ „
	Mensch	39	4	deutlicher Hämoglobinaustritt
	Hammel	39	4	normal
	Schwein	39	4	„
	„	20	18	„
	Hund	39	4	„
	„	20	17	„
	Katze	20	18	„
Controle:	Ochs	20	18	„
	„	39	4	„

10. Versuch.

Mischung von Ochsenblutkörperchen mit fremdem Serum.

Körperchen	Serum	Temperatur Grad	Versuchsdauer Stunden	Befund
Ochs	Kaninchen	39	4	normal
	"	20	18	"
	Pferd	20	18	"
	"	39	4	"
	Hammel	39	4	"
	"	20	18	"
	Schwein	39	4	"
	"	20	18	"
	Mensch	39	4	"
	Hund	39	4	sehr starker Hämoglobinaustritt
	"	20	17	" " "
	Katze	20	17	starker Hämoglobinaustritt
Controle:	Ochs	20	18	normal
	"	39	4	"

11. Versuch.

Mischung von Pferdeblutserum mit fremden Körperchen.

Serum	Körperchen	Temperatur Grad	Versuchsdauer Stunden	Befund
Pferd	Kaninchen	39	4	normal
	"	20	18	"
	Hammel	39	4	"
	Ochs	20	17	"
	"	39	4	"
	Mensch	39	4	"
	Schwein	20	18	"
	"	39	4	"
	Hund	39	4	"
	"	20	17	"
	Katze	20	17	"
Controle:	Pferd	20	17	"
	"	39	4	"

12. Versuch.

Mischung von Pferdeblutkörperchen mit fremdem Serum.

Körperchen	Serum	Temperatur Grad	Versuchsdauer Stunden	Befund
Pferd	Kaninchen	39	4	normal
	„	20	18	„
	Hammel	39	4	starker Hämoglobinaustritt
	„	20	18	„ „
	Ochs	20	17	„ „
	„	39	4	„ „
	Mensch	39	4	„ „
	Schwein	20	17	„ „
	„	39	4	„ „
	Hund	39	2	sehr starker Hämoglobinaustritt
	„	20	17	fast völlige Auflösung der Blutzellen
	„	39	4	starker Hämoglobinaustritt
	Katze	20	17	sehr starker Hämoglobinaustritt
Controle:	Pferd	20	18	normal
	„	39	4	„

13. Versuch.

Mischung von Schweineblutserum mit fremden Körperchen.

Serum	Körperchen	Temperatur Grad	Versuchsdauer Stunden	Befund
Schwein	Kaninchen	39	4	starker Hämoglobinaustritt
	„	20	17	„ „
	Pferd	20	17	„ „
	„	39	3	„ „
	Hammel	39	4	normal
	Ochs	39	4	„
	„	20	17	„
	Mensch	39	4	„
	Hund	39	3	„
	„	20	17	„
	Katze	20	17	„
Controle:	Schwein	39	4	„
	„	20	17	„

14. Versuch.

Mischung von Schweineblutkörperchen mit fremdem Serum.

Körperchen	Serum	Temperatur Grad	Versuchsdauer Stunden	Befund
Schwein	Kaninchen	39	4	normal
	„	20	17	„
	Pferd	20	17	„
	„	39	4	„
	Hammel	39	4	„
	Ochs	39	4	„
	„	20	17	„
	Mensch	39	4	schwacher Hämoglobinaustritt
	Hund	39	4	sehr starker Hämoglobinaustritt
	„	20	17	„ „ „
	Katze	20	17	„ „ „
Controle:	Schwein	39	4	normal
	„	20	18	„

15. Versuch.

Mischung von Menschenblutserum mit fremden Körperchen.

Serum	Körperchen	Temperatur Grad	Versuchsdauer Stunden	Befund
Mensch	Kaninchen	39	4	starker Hämoglobinaustritt
	Pferd		4	„ „
	Ochs	39	4	normal
	Hammel	39	4	„
	Schwein	39	4	„
	Hund	39	4	„
Controle:	Mensch	39	4	„

16. Versuch.

Mischung von Menschenblutkörperchen mit fremdem Serum.

Körperchen	Serum	Temperatur Grad	Versuchsdauer Stunden	Befund
Mensch	Kaninchen	39	4	normal
	Pferd	39	4	„
	Hammel	39	4	„
	Ochs	39	4	schwacher Hämoglobinaustritt
	Schwein	39	4	„ „
	Hund	39	3	sehr starker Hämoglobinaustritt
Controle:	Mensch	39	4	normal

Um die Uebersichtlichkeit der Versuchstabellen nicht zu beeinträchtigen, habe ich nur die Befunde bezüglich des Hämoglobinaustrittes aus den Körperchen in dieselben eingetragen, daneben war nämlich noch viel Bemerkenswerthes an den Versuchsproben zu beobachten, worauf ich auch später noch eingehend zu sprechen kommen werde.

Was nun die Resultate der vorstehenden Versuchsreihe anbetrifft, so möchte ich dieselben in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Die Blutkörperchen einer Thierspecies können vom Blutserum einer anderen Thierspecies aufgelöst werden.

2. Es kommt jedoch nicht jedem Serum die Fähigkeit zu, Blutkörperchen fremder Art aufzulösen, wie auch die Blutkörperchen nicht in jedem fremden Serum zu Grunde gehen. So wirken Pferde- und Kaninchenserum auf keine der untersuchten Körperchen zerstörend, ferner lösen Hammel-, Ochsen- und Schweineserum ihre Blutkörperchen gegenseitig nicht auf, auch nicht die Hunde- und Katzenblutkörperchen, wohl aber die Pferde- und die Kaninchenblutkörperchen. Im Menschenblutserum gehen die Pferde- und Kaninchenblutkörperchen zu Grunde, nicht aber die Hammel-, Ochsen-, Schweine-, Hund- und Katzenblutkörperchen, dagegen lösen sich die Menschenblutkörperchen im Ochsen-, Schweine-, Hund- und Katzenserum. Das Katzenserum zerstört alle die untersuchten Blutkörperchen fremder Art, die Katzenblutkörperchen lösen sich aber in keinem der untersuchten Sera.

3. Die Blutkörperchen einer Blutart, deren Serum fremde Blutkörperchen zerstört, werden von den Sera dieser Körperchen nicht gelöst.

Zur Verdeutlichung dieser Sätze möge nachstehende Tabelle dienen:

Es werden zerstört im	Art der Blutkörperchen	Es werden zerstört im	Art der Blutkörperchen
Kaninchenblutserum .	keine	Hundeblutserum . .	Kaninchen Pferd Hammel Ochs Schwein Mensch
Pferdeblutserum . .	keine	Katzenblutserum . .	Kaninchen Pferd Hammel Ochs Schwein Mensch Hund
Hammelblutserum . .	Kaninchen Pferd		
Ochsenblutserum . .	Kaninchen Pferd Mensch		
Schweineblutserum .	Kaninchen Pferd Mensch		
Menschenblutserum .	Kaninchen Pferd		

Es gehen zu Grunde die	Art des Serums	Es gehen zu Grunde die	Art des Serums
Kaninchenblutkörperchen	Hammel Ochs Schwein Mensch Hund Katze	Menschenblutkörperchen	Ochs Schwein Hund Katze
		Hammelblutkörperchen .	Hund Katze
Pferdeblutkörperchen .	Hammel Ochs Schwein Mensch Hund Katze	Ochsenblutkörperchen .	Hund Katze
		Schweineblutkörperchen	Hund Katze
		Hundeblutkörperchen . .	Katze
		Katzenblutkörperchen .	keine

Nach dieser Zusammenstellung lassen sich die untersuchten Sera in Bezug auf ihre globulicide Wirkung in drei Gruppen eintheilen:

1. Sera, die auf keine Blutkörperchen fremder Art zerstörend wirken. Hierher gehören Pferde- und Kaninchenserum.

2. Sera, die fremde Blutkörperchen sowohl zerstören, wie auch conserviren können. Das sind Hammel-, Ochsen-, Schweine-, Menschen- und Hundeserum.

3. Sera, in denen alle fremden Blutkörperchen zu Grunde gehen, das Katzenserum.

Wie die Sera, so kann man auch die Körperchen in drei Gruppen eintheilen, und zwar:

1. Körperchen, die in jedem globuliciden Serum gelöst werden. Es sind das die Pferde- und Kaninchenblutkörperchen.

2. Körperchen, die in den einen Sera zerstört, in anderen Sera fremder Blutarten dagegen conservirt werden. In diese Gruppen gehören Hammel-, Ochsen-, Schweine-, Menschen- und Hundeblutkörperchen.

3. Körperchen, die in keinem fremden Serum zu Grunde gehen: die Katzenblutkörperchen.

Kurz gefasst können die Beziehungen der untersuchten acht Blutarten zu einander so ausgedrückt werden: *je stärker globulicid wirksam das Serum einer Blutart ist, um so widerstandsfähiger sind die Körperchen dieser Blutart gegen globulicid wirkende Fremdsera und umgekehrt; je leichter die Blutkörperchen einer Blutart in fremden Sera zu Grunde gehen, um so weniger ist das Serum dieser Blutart im Stande, fremde Blutkörperchen aufzulösen.*

Nachdem in dem Vorstehenden das gegenseitige Verhalten von Körperchen und Serum der untersuchten acht Blutarten klargestellt ist, will ich im Folgenden den Vorgang der Auflösung von Blutkörperchen in einem globuliciden Serum selbst etwas eingehender besprechen.

Was vorerst den zeitlichen Verlauf dieses Vorganges anbetrifft, so ist er bei den verschiedenen Sera sehr verschieden. Während sich z. B. die Pferdeblutkörperchen im Katzenserum fast ebenso rasch lösen wie in Wasser, ist ein Hämoglobinaustritt bei den Pferdeblutkörperchen in Hammel-, Ochsen- oder Schweineserum erst nach einigen Stunden zu beobachten.

Temperaturerhöhung beschleunigt ganz ausserordentlich den Auflösungsprocess, Abkühlung verzögert denselben, aber selbst bei 0° ist das Katzenserum noch etwas wirksam.

Auch in der Intensität der Wirkung sind die globuliciden Sera von einander verschieden. Es lässt sich das selbst ohne besondere Hülfsmittel leicht aus dem Hämoglobingehalt des Serum ersehen. Die Proben von Katzenserum mit Pferde- oder Kaninchenblutkörperchen werden fast ganz lackfarben, während die Proben von Ochsen- oder Schweineserum mit Menschenblutkörperchen nur gerade den Hämoglobinaustritt erkennen lassen. Der Wirkungsgrad eines globuliciden Serums ist auch abhängig von der Art der Blutkörperchen, auf die es wirken soll. Pferdeblutkörperchen werden z. B. von Katzenserum leicht, Hundeblutkörperchen dagegen relativ schwer gelöst.

Was den eigentlichen Auflösungsprocess der Körperchen anbelangt, so kann man Folgendes beobachten:

1. Makroskopisch: Bei den Proben, deren Körperchen sich leicht im Serum senken, sieht man nach häufigem Umschütteln der Probe dieses Verhalten sich dahin ändern, dass zwar ein grosser Theil der Körperchen sich immer noch rasch senkt, ein anderer Theil aber, je nach der Art des Serums, kürzere oder längere Zeit suspendirt bleibt und zuletzt sogar abcentrifugirt werden muss. Bei den Proben, deren Körperchen sich nicht spontan senken, lässt sich constatiren, dass nach einiger Zeit das Volum der Körperchen um ein Drittel und mehr zugenommen hat, was auch für die anderen Proben gilt. Gleichzeitig mit der Volumzunahme der Körperchen ändert sich auch die Farbe der Körperchen, deren arterielles Hellroth allmälig in Dunkelroth übergeht. Alle diese Erscheinungen deuten darauf hin, dass die Blutkörperchen in den globuliciden Sera vor ihrer Auflösung aufquellen.

Am Ende der Beobachtungszeit sieht man an den abcentrifugirten Proben über der Blutkörperchenschicht eine mehr oder minder mächtige weisse Schicht, die offenbar aus dem Stroma der aufgelösten Blutkörperchen besteht.

2. Mikroskopisch: Lässt man unter dem Deckglase z. B. zu Pferdeblutkörperchen das rasch wirkende Katzenserum auffliessen, so werden dieselben kugelig, quellen auf, um dann plötzlich zu verblassen, gerade wie unter der Einwirkung von Wasser. Das zurückbleibende Stroma schien mir dagegen etwas derber als das Stroma nach Wasserzusatz.

Es lösen sich aber nie alle Blutkörperchen eines Präparates

auf; einige quellen nur, andere bleiben scheinbar unverändert. Das zeigt sich besonders deutlich bei den Sera von schwächerer Wirksamkeit, wie beim Ochsen-, Hammel- und Schweineserum.

Wie schon hervorgehoben, besteht ganz zweifellos ein grosser Unterschied zwischen den einzelnen globuliciden Sera in Bezug auf den Grad ihrer Wirksamkeit. Um hierüber noch weiteren Aufschluss zu bekommen, wurden die globuliciden Sera in verschiedenen Mengenverhältnissen mit nicht oder weniger globuliciden Sera verdünnt und dann im Verhältniss von 1 : 3 mit zerstörbaren Blutkörperchen gemischt. Ich will eine Reihe solcher Versuche ebenfalls tabellarisch zusammenstellen (s. umstehend).

Wie zu erwarten war, zeigen uns die umstehenden Versuche, dass bei der Vermischung von globuliciden mit nicht globuliciden Sera die Wirksamkeit der ersteren abnimmt und bei gewissen Mischungsverhältnissen ganz verschwindet. Während aber letzteres beim Ochsen- und Schweineserum schon eintritt, wenn sie im Verhältniss von 1 : 3 mit Pferdeserum gemischt werden, ist beim Katzenserum eine Mischung von 1 Thl. mit 10 Thln. Pferdeserum immer noch wirksam. Auch das Hundeserum verträgt eine viel stärkere Verdünnung mit Pferdeserum bis zum Verschwinden seiner Wirksamkeit als Ochsen- und Schweineserum. Letztere beiden Sera wären nach diesen Mischungsversuchen nur etwa halb so wirksam, wie Hundeserum und selbst fünfmal weniger wirksam als Katzenserum.

Wird ein stärker wirksames Serum, z. B. Hundeserum, mit schwächer wirksamem Serum, Ochsen- oder Schweineserum, gemischt, so bleibt selbstverständlich die Wirksamkeit. Diese nimmt aber in dem Verhältniss ab, in dem das schwächere Serum in der Mischung zunimmt.

Aber nicht nur für die Sera geht aus den Mischungsversuchen ein verschiedenes Verhalten hervor, sondern auch für die Körperchen. So werden z. B. die Pferdeblutkörperchen in einer Mischung von Hunde- und Pferdeserum im Verhältniss von 1 : 3 noch aufgelöst, während die Ochsenblutkörperchen in einer Mischung der gleichen Sera von 1 : 2 unverändert bleiben. Es sind demnach, wie auch die früheren Versuche zeigten, nicht nur die Sera der untersuchten Blutarten verschieden in Bezug auf die globulicide Wirkung, sondern auch die Körperchen in Bezug auf ihre Widerstandskraft gegenüber der lösenden Wirkung eines Serums.

Mischung der Sera	Körperchen	Temperatur Grad	Versuchsdauer Stunden	Befund
Hund 2 : Pferd 1	Pferd	20	17	gewaltiger Hämoglobinaustritt
„ 1 : „ 1	„	20	17	bedeutender „
„ 1 : „ 2	„	20	17	ziemlicher „
„ 1 : „ 3	„	20	17	deutlicher „
„ 1 : „ 4	„	20	17	normal
„ 1 : „ 1	Ochs	20	17	bedeutender Hämoglobinaustritt
„ 1 : „ 2	„	20	17	normal
Hund 2 : Ochs 1	„	20	17	ziemlicher Hämoglobinaustritt
„ 1 : „ 1	„	20	17	schwacher „
„ 1 : „ 2	„	20	17	normal
„ 1 : „ 2	„	20	17	„
„ 1 : „ 4	Pferd	20	17	ziemlicher Hämoglobinaustritt
Hund 2 : Schwein 1	Schwein	20	17	„ „
„ 1 : „ 1	„	20	17	deutlicher „
„ 1 : „ 2	„	20	17	normal
Schwein 2 : Pferd 1	Pferd	20	17	starker Hämoglobinaustritt
„ 1 : „ 1	„	20	17	ziemlicher „
„ 1 : „ 2	„	20	17	deutlicher „
„ 1 : „ 3	„	20	17	normal
Ochs 2 : Pferd 1	„	20	17	ziemlicher Hämoglobinaustritt
„ 1 : „ 1	„	20	17	„ „
„ 1 : „ 2	„	20	17	schwächerer „
„ 1 : „ 3	„	20	17	normal
Katze 1 : Pferd 1	„	20	17	starker Hämoglobinaustritt
„ 1 : „ 3	„	20	17	„ „
„ 1 : „ 5	Hund	20	17	bedeutender „
„ 1 : „ 8	Pferd	20	17	ziemlicher „
„ 1 : „ 10	„	20	17	geringer „
„ 1 : „ 10	Ochs	20	17	„ „

Buchner[1]) will beobachtet haben, dass die Mischung von zwei Sera nach längerem Stehen unwirksam werde. Ich konnte dagegen an Gemischen von Hunde- und Pferdeserum, Katzen- und Kaninchenserum selbst nach 24- bis 36 stündigem Stehen keine erhebliche Abnahme der globuliciden Wirkung constatiren.

Dagegen kann ich die Buchner'schen Angaben[2]) über den Einfluss höherer Temperaturen auf die globulicide Wirkung des

[1]) l. c. — [2]) l. c.

Serums vollkommen bestätigen. Eine Temperatur von 50° C. macht innerhalb zwei Stunden Hundeserum ganz unwirksam, zur Inactivirung des Katzenserums bedarf es allerdings etwa sechs Stunden, Ochsen- und Schweineserum werden aber schon in einer halben Stunde bei 50° C. unwirksam.

Auch beim Stehen bei Zimmertemperatur geht die globulicide Wirkung der Sera allmälig verloren, doch fand ich Hundeserum nach sechs, Katzenserum sogar nach zwölf Tagen noch wirksam.

Eine höchst merkwürdige Veränderung zeigen nach tagelangem Stehen bei Zimmertemperatur die nicht globuliciden Sera: Diese werden nämlich im Gegensatz zu den Globuliciden dabei wirksam. So kann das Kaninchenserum schon nach vier Tagen, mehr aber nach siebentägigem Stehen die Fähigkeit erlangen, Pferdeblutkörperchen zu lösen, ja sogar auf Hundeblutkörperchen wirksam werden. Auch das Pferdeserum wird im Verlaufe von zwei bis drei Wochen, im Eisschrank aufbewahrt, globulicid.

Wie schwankend zwar zeitlich und quantitativ diese Befunde auch sein mögen, das zeigten sie doch immer mit voller Sicherheit, dass bei längerem Aufbewahren die globuliciden Sera ihre Wirksamkeit ganz oder theilweise verlieren, während die nicht globuliciden dabei wirksam werden können.

Mehr aber als durch längeres Aufbewahren werden die nicht globuliciden Sera wirksam durch Eindicken. Wurde Pferdeserum im Vacuum um ein Fünftel seines Volumens eingeengt, was innerhalb wenigen Stunden möglich war, dann löste ein solches concentrirtes Serum nicht nur Ochsen- und Schweineblutkörperchen, sondern auch Hundeblutkörperchen auf. Auf die globuliciden Sera wirkt die Eindickung derart verstärkend, dass sich selbst die eigenen Blutkörperchen darin auflösen.

Als nächste Ursache für das Zugrundegehen von Blutkörperchen in globuliciden Sera muss eine Störung des osmotischen Gleichgewichtes zwischen Körperchen und Serum angenommen werden, denn die Körperchen quellen auf, bevor sie ihr Hämoglobin abgeben, und diese Quellung hat ihren Grund darin, dass entweder der osmotische Druck im Serum niedriger, oder aber in den Körperchen höher als unter normalen Verhältnissen ist. Da sich nun die Körperchen verschiedener Blutarten einem globuli-

ciden Serum gegenüber verschieden verhalten können, d. h. darin sich leicht, schwer oder gar nicht auflösen, so lag die Vermuthung nahe, dass die verschiedenen Blutkörperchenarten sehr ungleich empfindlich gegen Störungen des osmotischen Gleichgewichtes sein müssten.

Um hierüber Aufschluss zu erhalten, wurde Pferde-, Ochsen- und Hundeserum so stark mit Wasser verdünnt, d. h. der osmotische Druck dieser Sera so stark erniedrigt, bis sich die eigenen Blutkörperchen darin zu lösen begannen. Dabei ergab sich, dass Pferdeserum um ein Drittel, Ochsen- und Schweineserum um ein Halbes, Hundeserum sogar um zwei Drittel seines Volumens mit Wasser verdünnt werden musste, bis Hämoglobinaustritt aus den zugesetzten Körperchen wahrzunehmen war.

Es zeigen demnach die untersuchten Blutkörperchen eine ausserordentlich verschiedene Empfindlichkeit gegenüber Störungen des osmotischen Gleichgewichtes und merkwürdiger Weise sind gerade die Körperchen am empfindlichsten, die in globuliciden Sera am leichtesten zu Grunde gehen und umgekehrt, die Körperchen am wenigsten empfindlich, die in globuliciden Sera nicht gelöst werden.

Man könnte nun leicht versucht sein, diese Thatsachen dahin zu deuten, dass die Ursache vom Zugrundegehen der Blutkörperchen in fremden Sera nicht, wie Buchner annimmt, auf einer Giftwirkung bestimmter Stoffe des Serums beruhe, sondern dass Blutkörperchen in fremden Sera nur deshalb zu Grunde gingen, weil diese Sera für das Bestehen der Körperchen ungeeignete Medien seien, weil z. B. die Existenz der Körperchen an einen höheren osmotischen Druck, als in diesen Sera herrsche, gebunden sein könnte. Diese Auffassung ist aber nicht richtig.

Wir wissen, dass der osmotische Druck im Blutserum und auch der Gegendruck im Körperchen im Wesentlichen bedingt ist durch die im Serum und in der Zellflüssigkeit der Körperchen gelösten Salze, besonders durch die Alkalichloride. Im Pferdeblut bilden nach meinen Untersuchungen [1]) die Alkalichloride des Serums und der Körperchen äquimoleculare Lösungen.

Ich habe nun für die verschiedenen untersuchten Blutkörper-

---

[1]) Diese Untersuchung ist noch nicht veröffentlicht.

chen die Concentration der Kochsalzlösung festgestellt, in der die Körperchen gerade noch für einige Stunden bestehen können. Das ist für die Pferdeblutkörperchen eine Lösung von 0,54 Proc., für Kaninchenblutkörperchen von 0,56 Proc., für Schweineblutkörperchen von 0,58 Proc., für Ochsenblutkörperchen von 0,6 Proc., für Hammelblutkörperchen von 0,62 Proc., für Hundeblutkörperchen von 0,67 Proc., für Katzenblutkörperchen von 0,7 Proc. Kochsalz und einer Alkalescenz von 0,1 Proc. Natriumcarbonat. Eine Herabsetzung dieser Concentrationen um wenige Zehntel pro Mille hatte einen sofortigen Hämoglobinaustritt zur Folge. Die leicht löslichen Blutkörperchen bedürfen demnach zu ihrem Bestehen nicht, wie man aus früheren Befunden hätte vermuthen können, einer höheren Concentration der conservirenden Kochsalzlösung, d. h. eines höheren osmotischen Druckes als die Nichtzerstörbaren, folglich kann das Zugrundegehen der Blutkörperchen in fremden Sera nicht in Beziehung stehen zu den durch das Kochsalz in den globuliciden Sera geschaffenen physikalischen Bedingungen.

Zum weiteren Beweise, dass die globulicide Wirkung der Blutsera in keiner Beziehung zum Kochsalzgehalt derselben stehen kann, habe ich den Kochsalzgehalt und zugleich auch die Alkalescenz der verschiedenen Sera bestimmt. Ich benutzte hierbei die von mir zur Untersuchung der Mineralbestandtheile des Blutes eingeführte Dialysenmethode, bezüglich deren Begründung und Ausführung ich auf meine Abhandlung über die Salze des Blutes[1]) verweise. Um Missverständnisse zu vermeiden, muss ich hier beifügen, dass eigentlich nicht das Kochsalz, sondern die Chloride des Serums bestimmt werden, dass ich aber, weil doch über 90 Proc. der Chloride des Serums Kochsalz sind, die titrimetrischen Ergebnisse mit Silberlösung auf Kochsalz berechnet habe. Bei der Alkalescenzbestimmung sind die Resultate auf Natriumcarbonat berechnet.

Die Ergebnisse dieser Analysen sind in der nachstehenden Tabelle enthalten:

---

[1]) Salze des Blutes. I. Theil. Salze des Serums. Verh. d. Physikal.-Medicin. Gesellsch. z. Würzburg, N. F., Bd. XXVIII.

Serumart	Kochsalz		Alkalescenz	
	NaCl-Gehalt des Serums Proc.	Mittelwerth des NaCl-Gehaltes des Serums Proc.	Na_2CO_3-Gehalt des Serums Proc.	Mittelwerth des Na_2CO_3-Gehaltes des Serums Proc.
a) Pferd	0,57		0,132	
b) „	0,55		0,106	
c) „	0,55	0,553	0,106	0,116
d) „	0,55		0,106	
e) „	0,545		0,132	
a) Kaninchen . .	0,6	0,575	0,063	0,076
b) „ . .	0,55		0,090	
a) Schwein . . .	0,6		0,132	
b) „ . . .	0,57	0,592	0,132	0,139
c) „ . . .	0,6		0,132	
d) „ . . .	0,6		0,159	
a) Ochs	0,6		0,159	
b) „	0,6		0,132	
c) „	0,6	0,61	0,132	0,143
d) „	0,6		0,132	
e) „	0,65		0,159	
a) Hammel . . .	0,6		0,132	
b) „ . . .	0,65	0,625	0,132	0,132
c) „ . . .	0,625		0,132	
a) Hund	0,675		0,106	
b) „	0,7	0,69	0,079	0,097
c) „	0,7		0,106	
a) Katze	0,72	0,725	0,055	0,055
b) „	0,73		0,055	

Für alle die, welche das Wesen der globuliciden Wirkung von Blutserum in einem für die Conservirung fremder Blutkörperchen zu geringen Kochsalzgehalt vermutheten, muss das Resultat der vorstehenden Versuchsreihe im höchsten Grade überraschend sein. Nicht kleiner, sondern grösser ist der Kochsalzgehalt der globuliciden Sera, als der Gehalt der Sera jener Blutarten, deren Körperchen in den globuliciden Sera zu Grunde gehen, an Kochsalz ist. Wenn demnach die globuliciden Sera mit ihrem Kochsalzgehalt auf fremde Blutkörperchen wirkten, dann könnten sie nur ein Schrumpfen, nie aber ein Aufquellen der Blutkörperchen veranlassen, was, wie ich schon früher betont

habe, der Auflösung der Körperchen vorausgeht. Also wiederum ein Beweis dafür, dass die globulicide Wirkung eines Blutserums wenigstens nicht direct mit seinem Kochsalzgehalt zusammenhängt.

Dagegen waren solche Beziehungen nach den obigen Analysen bezüglich der Alkalescenz nicht a priori ausgeschlossen. So hat das stark globulicide Katzenserum eine nur halb so hohe Alkalescenz als das indifferente Pferdeserum und nach Hamburger sollen die Blutkörperchen ausserordentlich empfindlich gegen eine Herabsetzung der Alkalescenz sein. Ich habe deshalb die Alkalescenz des Katzenserums auf die des Pferdeserums gebracht, konnte aber dabei keine Aenderung in der globuliciden Wirkung des Katzenserums beobachten; somit ist diese auch von der Alkalescenz des Serums unabhängig.

Diese Salzanalysen des Serums beanspruchen aber auch nach einer anderen Richtung unser ganz besonderes Interesse. Vergleichen wir nämlich den durch die Analysen gefundenen Kochsalzgehalt der verschiedenen Sera mit den früher festgestellten Concentrationen der Kochsalzlösungen, in denen Blutkörperchen einer bestimmten Blutart gerade noch bestehen können, so finden wir eine grosse Uebereinstimmung in den Kochsalzmengen der Sera und der entsprechenden Salzlösungen. Die folgende Zusammenstellung dürfte hiervon überzeugen:

Blutart	Serum NaCl Proc.	Salzlösung NaCl Proc.
Pferd	0,553	0,54
Kaninchen	0,575	0,56
Schwein	0,592	0,58
Ochs	0,610	0,60
Hammel	0,625	0,62
Hund	0,690	0,67
Katze	0,725	0,70

Da nun einerseits die geringste Herabsetzung der Concentration der Kochsalzlösungen einen sofortigen Hämoglobinaustritt aus den zugesetzten Blutkörperchen zur Folge hat, man andererseits aber die Sera stark mit Wasser verdünnen darf, bevor sich Blutkörperchen darin zu lösen beginnen, so müssen in den Sera

ausser Kochsalz und den Alkalicarbonaten noch andere Stoffe enthalten sein, die die Blutkörperchen gegen Störungen des osmotischen Gleichgewichtes schützen. Es fragt sich nun, ob das Stoffe sind, die für den osmotischen Druck im Serum Bedeutung haben, z. B. noch andere Salze, oder ob etwa die Existenz der Blutkörperchen im Serum auch von den Eiweisskörpern abhängig ist?

Um diese Frage zu entscheiden, habe ich versucht, die Wirkung der Serumsalze für sich allein auf die Blutkörperchen festzustellen. Zu diesem Zwecke wurden die verschiedenen Sera gegen eine sich gleichbleibende Wassermenge bis zum Eintritt des osmotischen Ausgleiches dialysirt, dann die in das Dialysat übergegangenen Salze durch Eindampfen auf die ihnen ursprünglich im Serum zukommende Concentration gebracht und diese Serumsalzlösungen mit den Körperchen der untersuchten Blutarten im Volumverhältnisse von 3 : 1 gemischt. Das Ergebniss dieser Versuche enthält die folgende Tabelle. Die Versuchsdauer war 17 Stunden bei 20° C.

	Es werden zerstört die Blutkörperchenarten	Es bleiben erhalten die Blutkörperchenarten		Es werden zerstört die Blutkörperchenarten	Es bleiben erhalten die Blutkörperchenarten
Im Pferdeblutserumdialysat	Schwein Hund Katze	Pferd Kaninchen Hammel Ochs	Im Schweineblutserumdialysat	Hund Katze	Pferd Kaninchen Hammel Ochs Schwein
Im Hammelblutserumdialysat	Hund Katze	Pferd Kaninchen Hammel Ochs Schwein	Im Hundeblutserumdialysat	Katze	Pferd Hammel Ochs Schwein
Im Ochsenblutserumdialysat	Hund Katze	Pferd Kaninchen Hammel Ochs Schwein	Im Katzenblutserumdialysat	Keine	Pferd Kaninchen Hammel Ochs Schwein Hund

Wenn je noch ein Zweifel über die Beziehung der Serumsalze zur globuliciden Wirkung bestehen konnte, so muss derselbe doch

jetzt nach dem Ausfalle dieser Dialysatversuche sicherlich behoben sein. Gerade umgekehrt, wie die Sera, verhalten sich ihre Salzlösungen allein fremden Blutkörperchen gegenüber. Denn während z. B. das Katzenserum alle fremden Blutkörperchen auflöst, können in seiner Salzlösung diese Blutkörperchen bestehen und umgekehrt ist das Pferdeserum für fremde Blutkörperchen nicht globulicid, in seiner Salzlösung dagegen gehen selbst die sehr widerstandsfähigen Hunde- und Katzenblutkörperchen zu Grunde. Es kann demnach die globulicide Wirkung der Blutsera, wie das schon Buchner aus seinen Versuchen gefolgert hat, nur auf den Eiweisskörpern der Sera beruhen.

Zugleich scheint mir aus den Dialysatversuchen auch hervorzugehen, dass für die Existenz der Blutkörperchen in einer Flüssigkeit nicht nur die Serumsalze, sondern auch die Serumeiweisskörper nothwendig sind, denn im Pferdeserumdialysat gehen die Hunde- und Katzenblutkörperchen zu Grunde, im Pferdeserum selbst aber bleiben sie erhalten. Dass sie im Dialysat sich lösen, beruht darauf, dass das Dialysat bei einer Alkalescenz von etwa 1,4 Proc. Natriumcarbonat, wie die Serumanalysen ergeben haben, nur 0,553 Proc. Kochsalz enthält, während für Kochsalzlösungen, in denen Hunde- oder Pferdeblutkörperchen bestehen können, bei gleicher Alkalescenz ein Kochsalzgehalt von 0,67 bezw. 0,7 Proc. verlangt wird. Wenn trotz des an und für sich zu geringen Salzgehaltes die Hunde- und Katzenblutkörperchen im Pferdeserum bestehen können, so müssen es eben die Eiweisskörper des Serums sein, die dieses Bestehen ermöglichen.

Aber die Serumsalze sind, auch ganz abgesehen von der Concentration, für sich allein überhaupt nicht im Stande, den Bedingungen zu genügen, an die die Existenz von Blutkörperchen in einer Flüssigkeit geknüpft ist. Versucht man nämlich mit Serumsalzlösungen in Form der obigen Dialysate die zugehörigen Blutkörperchen von Serumeiweisskörpern frei zu waschen, dann gehen sie immer zu Grunde. Es deckt sich diese Thatsache mit der früher erwähnten, dass es keine, auch noch so isotonische Salzlösung giebt, mit der man Blutkörperchen serumfrei waschen könnte, ohne dass sie sich mehr oder weniger lösten.

Die Eiweisskörper der verschiedenen Sera können sich in

ihrer Bedeutung für die Existenz der Blutkörperchen gegenseitig nicht ganz vertreten, denn, ganz abgesehen von den Eiweisskörpern der globuliciden Sera, die ja fremde Blutkörperchen direct zerstören, sind auch die Eiweisskörper des Pferdeserums nicht im Stande, den ungünstigen Einfluss des zu geringen Salzgehaltes im Pferdeserum auf Hundeblutkörperchen vollkommen aufzuheben. Behandelt man nämlich Hundeblutkörperchen mit öfters erneuten Mengen Pferdeserum auf der Centrifuge und versucht so das Hundeserumeiweiss ganz durch Pferdeserumeiweiss zu ersetzen, dann lösen sich die Hundeblutkörperchen auch im Pferdeserum auf. Kaninchenblutkörperchen scheinen dagegen durch eine solche Behandlungsweise nicht geschädigt zu werden.

Ich möchte aber trotzdem die gemachten Erfahrungen zu der Behauptung zusammenfassen, dass die Blutkörperchen nur im eigenen Serum alle nothwendigen Existenzbedingungen finden, und wir für sie kein Medium schaffen können, in dem sie ebenso normal bestehen, wie im eigenen Serum. Ich lege auf diese, manchem vielleicht selbstverständliche Behauptung so grosses Gewicht, weil in neuester Zeit, besonders seit der Einführung der physikalisch-chemischen Methoden in die physiologische Forschung, sich immer mehr die Vorstellung geltend macht, als sei die Existenz der Blutkörperchen im Serum allein von den osmotischen Beziehungen zwischen den beiden, d. h. von den Salzen abhängig, was eben nicht der Fall ist, da auch das Serumeiweiss dabei eine Rolle spielt.

Es fragt sich nun, wie man sich etwa diese Rolle des Serumeiweiss zu denken habe? Dass die Eiweisskörper nicht wie die Salze des Serums osmotisch auf die Blutkörperchen wirken, geht daraus hervor, dass sie mit einem kaum messbaren Antheile an dem osmotischen Drucke des Serums participiren. Das ist begründet in dem hohen Moleculargewichte der Eiweisskörper, d. h. selbst in verhältnissmässig concentrirten Eiweisslösungen ist die Zahl der gelösten Molecüle so klein, dass kaum ein merklicher osmotischer Druck daraus resultiren kann, denn die Grösse des osmotischen Druckes einer Lösung ist allein von der Zahl der gelösten Molecüle abhängig.

Man hat früher allgemein geglaubt, die sogenannten colloidalen Eiweisskörper seien im Stande, durch ihre Anwesenheit den

Lösungszustand krystalloider Substanzen, z. B. der Mineralsalze, zu modificiren. Ich habe in meiner Abhandlung über die Salze[1]) des Blutserums jedoch den Beweis erbracht, dass ein derartiger Einfluss der Eiweisskörper wenigstens auf die Diffundirbarkeit der im Serum gelösten Salze nicht besteht, da diese sich bei der Dialyse gerade so verhalten, als ob sie sich in rein wässeriger Lösung befänden.

Den besten Aufschluss darüber, ob eine Substanz sich in wirklicher Lösung befindet, geben Bestimmungen der Gefrierpunktserniedrigung des Lösungsmittels. Wenn ich daher in der durch Dialyse gewonnenen Serumsalzlösung die Gefrierpunktserniedrigung des Wassers bestimme und damit die Gefrierpunktserniedrigung des Wassers im Serum selbst vergleiche, dann muss es sich ergeben, ob die Serumsalze wirklich so im Serum gelöst sind, dass ihnen alle jene physikalischen Eigenschaften zukommen, die sie im Zustande wirklicher Lösung haben müssen. Da die Gefrierpunktserniedrigung zugleich ein Maass für den osmotischen Druck einer Lösung ist, so muss sich aus der Verschiedenheit der Gefrierpunktserniedrigung im Serum und im Dialysat entscheiden lassen, welcher Antheil dem Eiweiss am osmotischen Drucke des Serums zukommt und ob und in welchem Grade das Serumeiweiss den osmotischen Druck der Serumsalzlösung beeinflusst.

Diese Versuche wurden nach der Beckmann'schen Methode ausgeführt, deren Beschreibung ich hier wohl übergehen darf, da sie jetzt doch allgemein bekannt sein dürfte. Die Serumsalzlösungen wurden in der früher beschriebenen Weise durch Dialyse aus dem Serum gewonnen. Da beim Einengen des Dialysats immer ein Theil des kohlensauren Kalkes unlöslich wird, so musste derselbe durch Einleiten von Kohlensäure wieder in Lösung gebracht werden, was jedoch nie so vollkommen gelang, dass eine ganz klare Lösung resultirte. Das Dialysat stimmt deshalb in dieser Richtung wohl nicht ganz genau mit der wirklichen Serumsalzlösung überein, doch kann die Verschiedenheit nur eine minimale sein.

Die Grösse des aus der Gefrierpunktserniedrigung zu be-

---

[1]) l. c.

rechnenden osmotischen Druckes in Serum und Dialysat will ich angeben durch die Concentration einer isosmotischen oder isotonischen Kochsalzlösung.

Von jeder untersuchten Blutart wurde in zwei Sera und zwei Dialysaten die Gefrierpunktserniedrigung bestimmt und zwar dazu das Mittel aus je fünf Ablesungen genommen. Die Resultate dieser Versuche sind in nachfolgender Tabelle zusammengestellt, und ihnen zum Vergleich der Kochsalzgehalt und die Alkalescenz, letztere in Procenten Na_2CO_3 ausgedrückt, der Dialysate beigefügt.

Blutart	Serum		Dialysat		Gehalt der Dialysate an	
	Gefrierpunkts-erniedrigung Grad Cels.	Concentration der isotonischen NaCl-Lösung Proc.	Gefrierpunkts-erniedrigung Grad Cels.	Concentration der isotonischen NaCl-Lösung Proc.	NaCl Proc.	Na_2CO_3 Proc.
Pferd . .	0,550	0,91	0,420	0,70	0,55	0,116
„ . .	0,560	0,93	0,425	0,71		
Schwein	0,555	0,92	0,435	0,72	0,59	0,139
„	0,570	0,95	0,440	0,73		
Ochs . .	0,579	0,96	0,450	0,75	0,61	0,143
„ . .	0,578	0,96	0,445	0,74		
Hund . .	0,583	0,97	0,450	0,75	0,69	0,097
„ . .	0,585	0,98	0,450	0,75		
Katze . .	0,632	1,05	0,455	0,76	0,72	0,055
„ . .	0,640	1,07	0,460	0,77		

Aus dieser Versuchsreihe geht vorerst die nicht ganz unerwartete Thatsache hervor, dass die Gefrierpunktserniedrigung und damit auch der osmotische Druck in den nicht oder schwach globuliciden Sera geringer ist, als in den stark globuliciden Hunde- und besonders Katzensera. Es ist dies wiederum ein Beweis dafür, wie ganz unabhängig die globulicide Wirkung eines Serums von seinen physikalischen Eigenschaften ist, denn wenn nur letztere, speciell der osmotische Druck, für das Bestehen von Blutkörperchen in fremden Sera maassgebend wären, dann könnten z. B. die Pferdeblutkörperchen im Hunde- oder Katzenserum nicht aufquellen und sich auflösen, sondern sie müssten darin eher etwas zusammenschrumpfen und mindestens ebenso gut bestehen können, wie im eigenen Serum. Es folgt also auch hieraus, dass die globulicide Wirkung allein auf dem Serumeiweiss

beruhen kann. Wie man sich diese Wirkung des Serumeiweiss etwa zu denken habe, darüber fehlt mir jede Vorstellung, dass sie aber nicht ganz unverständlich ist, werde ich später zu zeigen versuchen.

Kommen wir jetzt wieder auf die oben gestellte Frage zurück, ob und in welcher Weise das Serumeiweiss das Gelöstsein der Serumsalze beeinflusse und vergleichen wir zu diesem Zwecke die Resultate der Gefrierpunktserniedrigung im Serum und Dialysat, d. h. in der eiweissfreien Serumsalzlösung, mit einander, so muss uns, nach all dem früher Gesagten, die ziemlich grosse Differenz zwischen beiden überraschen. Man möchte vielleicht geneigt sein, diese Differenz auf Rechnung des Serumeiweiss zu setzen, was aber durchaus unrichtig wäre. Wenn wir auch die Moleculargrösse der Eiweisskörper nicht kennen, so ist doch so viel sicher gestellt, dass für das genuine Eiweiss die untere Grenze des möglichen Moleculargewichtes weit über Zehntausend liegt, während sich aus einer Gefrierpunktserniedrigung von 0,13 bis 0,18° C. und einem Eiweissgehalt der Lösung von 7 bis 8 Proc. nur ein Moleculargewicht von etwa Tausend ergeben würde.

Wenn aber das Serumeiweiss keinen merklichen Antheil an der Gefrierpunktserniedrigung des Wassers im Serum haben kann, diese somit allein von den Serumsalzen und selbstverständlich auch in geringem Maasse von den im Serum gelösten sogenannten Extractivstoffen (Zucker, Harnstoff, intermediäre Stoffwechselproducte), d. h. allein von leicht diffusiblen Substanzen abhängig ist, wie kann dann das Dialysat, das doch alle diese diffusiblen Substanzen in gleicher Concentration enthalten soll, wie das Serum, aus dem sie stammen, eine kleinere Gefrierpunktserniedrigung zeigen als das zugehörige Serum? Auf diese Frage giebt es nur eine Antwort und die lautet: das Dialysat ist eben nicht identisch mit der Lösung der diffusiblen Substanzen im Serum.

Das steht nun aber im Widerspruch mit der in meiner Abhandlung[1]) über die Salze des Serums aufgestellten Behauptung, dass sich die im Serum wirklich gelösten Mineralsalze osmotisch gerade so verhielten, als ob sie in reinem Wasser gelöst wären, d. h. dass es bei der Dialyse zu einem vollständigen osmotischen

[1]) l. c.

Ausgleiche zwischen Serum und Dialysat komme, wofür ich besonders bezüglich des Kochsalzes und aber auch der Alkalicarbonate den strengsten analytischen Beweis erbracht zu haben glaube. Bei den Alkalicarbonaten oder besser bei den als solches berechneten alkalisch reagirenden Salzen habe ich jedoch gezeigt, dass die in das Dialysat übergehende absolute Menge abhängig ist vom Kohlensäuregehalt des Serums, weil ein Theil des titrirbaren Alkalis vom Serumeiweiss salzartig gebunden wird, von demselben aber durch die Kohlensäure abgespalten und in ein diffusibles Salz übergeführt werden kann.

Wenn nun bei der Dialyse mit den Salzen auch die Kohlensäure in das Dialysat übergeht, dann sinkt die Kohlensäurespannung im Serum und in dem Maasse, indem das geschieht, reisst das Serumeiweiss wiederum Alkali an sich und führt es in eine nicht diffusible Verbindung über. Das gilt aber nicht nur für das Alkalicarbonat, sondern, wie ich vor Kurzem habe feststellen können[1]), auch für die Kalksalze und ganz besonders für die schwefelsauren Salze des Serums. So enthält das Dialysat von Pferdeserum bei geringer Kohlensäurespannung:

0,0124, 0,0136, 0,014 Proc. CaO und 0,0247, 0,0239, 0,0242 Proc. H_2SO_4,

bei hoher Kohlensäurespannung:

0,0152, 0,0176, 0,014 Proc. CaO und 0,0328, 0,0395, 0,0398 Proc. H_2SO_4.

Im günstigsten Falle könnten aber die durch das Eiweiss der Diffusion entzogenen Mineralbestandtheile des Serums eine Gefrierpunktserniedrigung von etwa 0,06° C. bedingen, während die in Frage stehende Differenz der Gefrierpunktserniedrigungen zwischen Pferdeserum und Dialysat 0,13° C. beträgt. Wir müssen daher noch nach einer anderen Erklärung dieser Differenz suchen.

Die Aschenanalysen des Pferdeserums ergeben, dass das Serum noch Kalk enthält, der sich auch bei grösster Kohlensäurespannung nicht durch die Dialyse nachweisen lässt, von dem es aber auch mehr als wahrscheinlich ist, dass er im Serum als active Molekel gelöst den Gefrierpunkt desselben erniedrigen kann, das dürfte auch für eine geringe Menge der Sulfate Geltung haben. Wenn ich nun noch daran erinnere, dass beim Einengen

[1]) Diese Untersuchung wird demnächst als Inauguraldissertation des Herrn Dr. med. Rosenschein veröffentlicht werden.

des Dialysats ein Theil des Kalkes ausfällt und sich durch Einleiten von Kohlensäure nicht mehr vollständig auflösen lässt und wir überdies auch bedenken, dass es sich hier um Bestimmungsgrössen handelt, die fast innerhalb der Grenzen der unvermeidlichen Versuchsfehler liegen, so glaube ich, dass alle die berührten Momente zusammengefasst genügen dürften, uns die beobachtete Verschiedenheit in der Gefrierpunktserniedrigung zwischen Serum und Dialysat in folgender Weise zu erklären:

Bei der Dialyse von Serum gegen Wasser geht dem rein physikalischen Vorgange der Osmose parallel ein chemischer Process, der dadurch bedingt ist, dass den Serumeiweisskörpern chemische Affinitäten zu verschiedenen Mineralbestandtheilen des Serums zukommen, deren Besitz den Eiweisskörpern jedoch streitig gemacht wird von der im Serum vorhandenen Kohlensäure, die mit ihnen diffusible Salze bildet. Die Menge dieser Salze im Serum ist abhängig vom Kohlensäuregehalt des Serums, zugleich ist hiervon aber auch abhängig die Menge dieser Salze, die entsprechend den Gesetzen der Osmose in das Dialysat übergehen kann. Bei der Dialyse diffundirt aber auch die Kohlensäure und zwar wohl rascher als die Salze. Die Folge davon ist, dass im dialysirten Serum der Kohlensäuregehalt rasch sinkt, wodurch dem Serumeiweiss Gelegenheit gegeben wird, nunmehr seine chemische Verwandtschaft zu den oben erwähnten Mineralbestandtheilen des Serums zu bethätigen und einen Theil der diffusiblen Verbindungen des ursprünglichen Serums in nicht diffusible Eiweissverbindungen überzuführen.

Zu dem von mir beobachteten osmotischen Ausgleich zwischen Serum und Dialysat muss es zuletzt doch kommen, d. h. Serum und Dialysat werden nach Ablauf einer gewissen Zeit Alkalicarbonate, Kalksalze und schwefelsaure Salze in gleicher Concentration enthalten, aber die im Dialysat gefundene Menge ist nicht mehr ein Maass für die ursprünglich im Serum vorhanden gewesene Menge dieser Salze. Um durch Dialyse den wirklichen Gehalt des Serums an diesen Salzen bestimmen zu können, müsste der Kohlensäuregehalt des Serums constant bleiben, eine Versuchsbedingung, deren Innehaltung mit grossen Schwierigkeiten verknüpft sein dürfte.

Das auf das Volumen des Serums eingedampfte Dialysat ent-

spricht also in seiner Concentration nicht genau der Salzlösung eines Serums. Nur im Kochsalzgehalt stimmen beide zweifellos überein, weil eben das Kochsalz oder besser die Chloride des Serums keine chemische Verwandtschaft zum Serumeiweiss haben und daher neben dem Vorgange der Osmose keine chemischen Processe verlaufen, wie das bei den anderen Salzen der Fall ist.

Wenn aber das eingeengte Dialysat weniger Salze enthält als das Serum, mithin die moleculare Concentration in dem ersteren geringer ist als in dem letzteren, dann muss ganz selbstverständlich die Gefrierpunktserniedrigung im Serum grösser sein als im zugehörigen Dialysat. Da das experimentelle Ergebniss mit dieser Forderung übereinstimmt, so folgt daraus weiter, dass im Serum der Lösungszustand der Mineralsalze durch das Serumeiweiss nicht beeinflusst wird, insofern demselben nicht Gelegenheit gegeben ist, seine chemische Affinität zu gewissen Salzen zu bethätigen.

Die vorstehenden Erwägungen stützen sich allein auf Versuche, die mit Pferdeserum angestellt worden sind. Nun zeigen aber auch die anderen Sera eine höhere Gefrierpunktserniedrigung als die zugehörigen Dialysate. Leider verfüge ich hier nicht über ähnliche Untersuchungen, wie beim Pferdeserum. Ich bin deshalb gezwungen, von gleichen Erscheinungen auf gleiche Ursachen zu schliessen und daher anzunehmen, dass auch beim Schweine-, Ochsen-, Hunde- und Katzenserum der osmotische Ausgleich der in ihnen gelösten Salze quantitativ beeinflusst werde durch die Fähigkeit des Serumeiweiss, mit einigen von diesen Salzen nicht diffusible Verbindungen zu bilden. Nur beim Hundeserum habe ich auch experimentell festgestellt, dass die Menge der diffusiblen Alkalicarbonate wie im Pferdeserum abhängig ist von der Kohlensäurespannung im Serum und gewiss gilt das auch für die Kalksalze und die Sulfate des Hunde- und auch jeden anderen Serums. Immerhin wird das aber der Punkt sein, an dem die von mir geplante Fortsetzung dieser Untersuchung anzugreifen hat und das um so mehr, weil ich hoffe, zugleich Aufschlüsse zu bekommen über einige Beobachtungen, die zu der Gefrierpunktsbestimmung in Serum und Dialysat in Beziehung stehen, die ich aber vorläufig noch nicht zu deuten weiss und daher auch hier nicht besprechen will.

Kommen wir jetzt wieder auf die Frage zurück, in welcher

Weise man sich die Betheiligung des Serumeiweiss an den Existenzbedingungen der Blutkörperchen zu denken habe, so glaube ich nunmehr in der Richtung eine bestimmte Antwort auf die gestellte Frage geben zu dürfen, dass das Serumeiweiss keinen Antheil haben kann an der physikalischen Existenzbedingung, von der wir einzig wissen, dass sie für das Bestehen der Blutkörperchen im Serum unumgänglich nothwendig ist, nämlich am osmotischen Drucke des Serums; denn das Serumeiweiss steht zu diesem weder direct noch indirect in Beziehung. Direct nicht, weil bei dem hohen Moleculargewichte der Eiweisskörper die moleculare Concentration der Serumeiweisslösung zu niedrig ist, um für sich einen merklichen osmotischen Druck erzeugen zu können, und indirect nicht, weil das Serumeiweiss den Lösungszustand der Serumsalze, von dem die Grösse des osmotischen Druckes im Serum abhängig ist, nicht beeinflusst.

Ob zwischen Serum und Körperchen ausser dem osmotischen Drucke noch andere physikalische Beziehungen bestehen, an die die Existenz derselben geknüpft sein könnte, weiss man nicht, doch scheinen sie mir nicht unmöglich zu sein. Ich möchte deshalb die Erfahrungen bezüglich des osmotischen Druckes nicht verallgemeinern und überhaupt jedwelche physikalische Beziehung zwischen dem Serumeiweiss und den Blutkörperchen in Abrede stellen.

Dass chemische Beziehungen zwischen dem Serumeiweiss und den Blutkörperchen bestehen, halte ich für sehr wahrscheinlich und ich hoffe sogar, bei Fortsetzung dieser Untersuchung dafür einen bestimmten Ausdruck zu finden; ob und inwieweit aber die Existenz der Blutkörperchen davon abhängig ist, kann ich noch nicht sagen.

Es bleibt mir nach alle dem, wenn ich auf die Frage nach der Bedeutung des Serumeiweiss für die Existenz der Blutkörperchen im Serum überhaupt eine positive Antwort geben soll, nichts anderes übrig, als diese Bedeutung als eine physiologische zu bezeichnen, wobei ich unter „Physiologisch“ nur die eigenartige Verknüpfung von physikalischen und chemischen Vorgängen, wie sie uns als Leben entgegentritt, verstanden wissen möchte. Verstehen können wir deshalb die Beziehungen zwischen Serumeiweiss und Blutkörperchen doch nicht, aber sie werden uns

dadurch wenigstens verständlicher und das um so mehr, wenn wir uns daran erinnern, dass das Blut ein Gewebe ist, in dem, wie in jedem anderen Gewebe, zwischen Zellen und Intercellularsubstanz Wechselwirkungen bestehen, die als Lebensäusserungen der Gewebe aufzufassen sind, womit aber nicht etwa gesagt sein soll, dass auch der Intercellularsubstanz irgend ein Grad von Belebtsein zukommen muss, denn die Intercellularsubstanz kann zur nothwendigen Organisation der lebendigen Substanz eines Gewebes gehören, ohne selbst belebt zu sein.

Von diesem Standpunkte aus ist, glaube ich, auch die globulicide Wirkung des Serumeiweiss zu beurtheilen. Wenn wir damit auch noch lange nicht eine Erklärung der globuliciden Wirkung erwarten dürfen, so wird diese doch entschieden unserem Verständniss näher gerückt, sobald wir wissen, dass es zwischen Serumeiweiss und Blutkörperchen Beziehungen giebt, die ihren Grund in der Verbindung von Serum und Körperchen zu einem Gewebe haben.

ÜBER DAS

BELL'SCHE PHÄNOMEN.

Von

J. v. MICHEL.



Bell[1]) hat die Beobachtung gemacht, dass mit dem Lidschluss zugleich eine Bewegung der Bulbi nach oben erfolgt. Dieser physiologische Vorgang wird daher als Bell'sches Phänomen bezeichnet. Im Allgemeinen hat dieses Phänomen in physiologischen Kreisen weniger Beachtung gefunden, während es in anatomischer und klinischer Beziehung wiederholt Gegenstand eingehender Erörterung gewesen ist.

Des Näheren verhält sich das Bell'sche Phänomen folgendermaassen: Bei jeder Art des Lidschlusses erfolgt eine Bewegung der Bulbi zunächst nach oben innen und dann nach oben aussen und zugleich senkt sich etwas das obere Lid. In Uebereinstimmung mit Bernhardt[2]) und Köster[3]) muss ich Bonnier[4]) entgegentreten, der behauptet hat, beim Lidschluss hebe sich das obere Lid. Letzteres tritt nur bei einer activen Erhebung der Blickebene ein und wird dadurch die Lidspalte weiter. Somit setzt sich das Bell'sche Phänomen zusammen: 1. aus einer activen Contraction des M. orbicularis und einer passiven Erschlaffung der M. levator palpebrae superioris, und 2. aus einer

---

[1]) Bell, On the motions of the eye. (Read before the Royal Society. March 20. 1823.) The nervous system of the human body. Third edition. London. 1844. Uebersetzt von Romberg unter dem Titel: Physiologische und pathologische Untersuchungen des Nervensystems. Berlin. 1836. — [2]) Bernhardt, M., Das Ch. Bell'sche Phänomen bei peripherischer Facialislähmung. Berl. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 8. — [3]) Köster, G., Ist das sogenannte Bell'sche Phänomen ein für die Lähmung des Nervus facialis pathognomonisches Symptom? Münchn. med. Wochenschr. 1898, S. 1203. — [4]) P. Bonnier, Troubles oculomoteurs dans la paralysie faciale périphérique. Gaz. hebd. 1897. Nr. 91.

activen Contraction der Heber des Auges und einer passiven Erschlaffung der Senker. Dieses gegenseitige Verhältniss der genannten Muskeln kann in dauernder Weise festgehalten werden, wie dies im Schlafe der Fall ist.

Zur Beobachtung dieses unbewusst sich vollziehenden Vorganges genügt es, den zu Untersuchenden aufzufordern, beide Augen zu schliessen wie im Schlafe. Dabei kann man durch Auflegen zweier Finger auf das obere Lid die Bewegung bezw. die Stellung der Augapfel nach oben durchfühlen, was allerdings leichter und bequemer festzustellen ist, wenn man den Lidschluss mechanisch verhindert, wie durch Abziehen der Lider oder durch Einlegen eines Sperrlidhalters. Auch bedarf es nicht einmal eines festen Lidschlusses, damit die Bulbi nach oben fliehen und in einer nach oben aussen gerichteten Stellung verweilen, wie dies im hypnotischen Tiefschlafe, in der Chloroformnarcose, bei soporösen Zuständen, im Coma u. s. w. hervortritt. Die Lidspalte erscheint bald mehr, bald weniger weit geöffnet, das obere Lid ist leicht gesenkt und die Bulbi sind nach oben aussen gestellt. Eine vortreffliche Darstellung dieses Zustandes findet sich in dem bekannten Guido Reni'schen Bilde des sterbenden Christus, worauf auch Köster (l. c.) hinweist.

Das Bell'sche Phänomen kann man übrigens durch eine bewusste Thätigkeit von Augenmuskeln verhindern bezw. unterbrechen, wenn man den zu Untersuchenden auffordert, zugleich mit dem beabsichtigten Lidschluss sich die Fixirung eines Gegenstandes vorzustellen. Alsdann bewegen sich die Augen nicht nach oben, sondern nehmen je nach der Entfernung des im Bewusstsein vorgestellten Gegenstandes eine bald stärkere, bald geringere Convergenz an.

Bell (l. c.) hatte auch darauf aufmerksam gemacht, dass man den ganzen beschriebenen Vorgang am bequemsten beobachten könne, wenn eine Lähmung des ganzen Nervus facialis oder seiner oberen Aeste vorliege, ohne darin etwas der Facialislähmung als solcher Eigenthümliches zu finden. Er betont sogar ausdrücklich, dass die Aufwärtswendung der Augen im Augenblicke des beabsichtigten Lidschlusses keinen Theil der Erkrankung bilde, sondern der natürliche Stand bei geschlossenen Augenlidern sei.

Im Gegensatze hierzu haben vor Kurzem Bordier[1]) und Frenkel[1]) behauptet, dass bei Facialislähmungen und bei gutartigen, leicht heilenden peripheren die Erscheinung fehlte, aber bei einer solchen mit Entartungsreaction vorhanden gewesen sei. Bei Wiederherstellung der Beweglichkeit werde die Abweichung des Auges nach oben beim Lidschluss allmälig geringer, was als bedeutungsvoll für die Besserung bezw. Heilung der Lähmung des M. orbicularis aufzufassen sei.

Bernhardt (l. c.) wendet sich gegen Bordier und Frenkel zunächst in dem Sinne, dass die Genannten das Bell'sche Phänomen als etwas Neues beschreiben. Dann macht Bernhardt folgende Ausführungen: „Das aber scheint sicher, dass es einer peripherischen Lähmung des N. facialis nicht bedarf, damit die Auswärtsrollung des Augapfels beim energischen Versuche, das Auge zu schliessen, bewirkt wird. Am deutlichsten erscheint das Phänomen, wenn der Lidschluss nicht möglich ist. Bei centralen Facialislähmungen wird es daher vermisst, weil hier die orbiculofrontalen Aeste des Gesichtsnerven gar nicht oder nur schwach betroffen werden. Dagegen findet es sich bei leichten und schweren peripheren Facialislähmungen. Insofern kommt dem sogenannten Bell'schen Phänomen also eine diagnostische Bedeutung zu, wenn auch andererseits die Schwere einer peripheren Facialislähmung nicht danach bestimmt werden kann.“ Zugleich wird dem Bell'schen Phänomen eine prognostische Bedeutung zugeschrieben, da es mit der Besserung resp. Heilung der Gesichtsnervenlähmung geringer werde bezw. verschwinde.

Köster (l. c.) hat sich in besonders eingehender Weise mit dem Bell'schen Phänomen beschäftigt und betont die ausschliesslich physiologische Bedeutung desselben. Köster untersuchte das Verhalten von Hunderten von Gesunden und von 60 Hemiplegikern, bei denen die unteren zwei Drittel des Nervus facialis gelähmt waren, und hebt hervor, dass bei der peripheren Facialislähmung, ob sie angeboren oder rheumatisch oder durch

---

[1]) Bordier uud Frenkel, Sur un nouveau phénomène observé dans la paralysie faciale périphérique et sur la valeur prognostique. Semaine médic. 1897. Nr. 42.

ein Ohrenleiden bedingt sei, man mühelos die beiden Acte der Bulbusbewegung, die Drehung nach oben und innen und dann nach aussen, überblicken könne.

Auch Campos[1]) weist darauf hin, dass das von Bordier und Frenkel als etwas Neues beschriebene Bell'sche Phänomen nichts mit der Facialislähmung an und für sich oder mit der Prognose derselben zu thun habe, sondern erklärt dasselbe als ein physiologisch begründetes.

Uebrigens habe ich[2]) u. [3]) das Bell'sche Phänomen schon früher bei der Besprechung der Lähmung des M. orbicularis genau beschrieben mit folgenden Worten: „Wie bei der Aufforderung an den Patienten, das Auge zu schliessen, immer eine gleichzeitige Associationsbewegung des Bulbus in der Weise vor sich geht, dass derselbe stark nach oben gerollt wird, ebenso ist während des Schlafes diese Erscheinung vorhanden und diesem Umstande ist es wohl zuzuschreiben, dass bei geringeren Lähmungsgraden die Cornea vor directen schädlichen Folgen bewahrt bleibt."

Um Anhaltspunkte für eine anatomische Erklärung des Bell'schen Phänomens zu gewinnen, entfernte Mendel[4]) bei neugeborenen Kaninchen und Meerschweinchen die Augenlider einer Seite. Fünf bis sechs Monate später zeigte sich der Facialiskern intact, der Oculomotoriuskern derselben Seite und zwar der hinteren Abtheilung aber atrophisch, so dass die Zahl der Zellen auf $1/8$ bis $1/9$ vermindert war. Daraus wurde geschlossen, dass der obere Facialis in den hinteren Abschnitten des gleichseitigen Oculomotoriuskerns entspringe und im Fasciculus longitudinalis dorsalis zum Facialisknie gelange, um sich hier dem Hauptnerven anzuschliessen.

---

[1]) Campos, M., Interprétation d'un phénomène récemment décrit dans la paralysie faciale périphérique. Progrès med. 1898. Nr. 7. — [2]) J. Michel, Krankheiten der Lider. Graefe-Saemisch, Handbuch der Augenheilkunde. 2. Th. S. 456. Dabei bemerke ich, dass dort statt „Bell" „Bull" steht, während auf S. 481, die die zugehörige Literatur enthält, der Name „Bell" richtig angegeben ist; es handelt sich somit um einen Druckfehler. — [3]) Lehrbuch d. Augenheilkunde, 2. Aufl., S. 168. — [4]) Mendel, Ueber den Ursprung des Augenfacialis (Berl. med. Gesellsch., Sitzung vom 9. Nov.). Münchn. med. Wochenschr. 1897, S. 902 und Neurolog. Centralbl. Bd. IV. 1887.

Nach v. Kölliker[1]) zeigt aber eine Untersuchung des Längsbündels an genannter Stelle, besonders an Flächenschnitten, dass dasselbe keine Fasern an den Facialis abgiebt, und wird die Mendel'sche Annahme als unbegründet erklärt.

Auch von einer Reihe von Experimentatoren konnte das Ergebniss der Mendel'schen Untersuchung nicht bestätigt werden, so von Schwabe[2]), Bach[3]) und Marinesco[4]). Schwabe (l. c.) hat an Kaninchen seine Versuche angestellt, die betreffs des Ursprunges der Fasern des Levator palpebrae und Retractor bulbi zu keinem Resultate führten, ebenso zu einem negativen hinsichtlich des von Mendel angenommenen Ursprungs des Augenfacialis im Oculomotoriuskerngebiete.

Bach (l. c.) experimentirte an Kaninchen und Katzen und fand, dass seine Versuche (Entfernung des Orbicularis, Durchschneidung des Nervus facialis am Foramen stylomastoideum) für die Richtigkeit der Mendel'schen Annahme keine Anhaltspunkte brachten. Das Oculomotoriuskerngebiet erschien sowohl nach der Durchschneidung des Facialis als nach der Entfernung der Lider normal.

Marinesco (l. c.) durchschnitt bei Hunden den Zweig, der den M. frontalis, orbicularis palpebrae und corrugator versorgt, liess die Thiere nach dem Eingriff 15 bis 20 Tage leben und fand ebenfalls den Oculomotoriuskern intact. Bei den drei letztgenannten Untersuchungen wurde immer die Nissl'sche Methode in Anwendung gezogen.

Wenn somit der anatomische Nachweis des Ursprunges des oberen Facialis aus dem Oculomotoriuskern nicht geliefert erscheint, so werden gleichwohl klinische Beobachtungen als Stütze für die Mendel'sche Ansicht betrachtet, wie ein von Taylor[5])

---

[1]) Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 1896. S. 278. — [2]) Schwabe, Ueber die Gliederung des Oculomotoriushauptkernes und die Lage der den einzelnen Muskeln entsprechenden Gebiete in demselben. Neurolog. Centralbl. 1897. Nr. 17. S. 792. — [3]) Bach, Zur Lehre von den Augenmuskellähmungen und den Störungen der Pupillenbewegung. v. Graefe's Archiv f. Ophth. XLVII. 2 u. 3.. — [4]) Marinesco, L'origine du facial supérieur. Revue neurolog. 1898. Nr. 2. — [5]) Taylor, Ophthalmoplegia externa, with impairment of the orbicularis palpebrarum (Ophth. Society of the United Kingd.) Ophth. Review. 1898, p. 156 and Brit. med. Journ. 1898. May 14.

beobachteter Fall, in dem neben einer Oculomotoriuslähmung eine Schwächung des Musculus orbicularis bestand, und ein weiterer, von v. Fragstein[1]) und Kempner[1]) beschriebener. Im letzteren Falle handelte es sich um eine als nucleär bezeichnete, doppelseitige Lähmung aller äusseren Augenmuskeln, verbunden mit einer Lähmung der vom rechten oberen Facialis versorgten Muskeln.

Negro[2]) geht noch einen Schritt weiter, indem er sich nicht bloss der Ansicht Mendel's anschliesst, sondern auch eine Verbindung des Facialis zum Oculomotorius derselben Seite annimmt, so dass ein Willensreiz, der auf der Bahn des ersteren Hindernisse fände, dem letzteren zuflösse und umgekehrt. Wäre also, wie im letzteren Falle, die Bahn der das Auge nach oben bewegenden Muskeln unterbrochen, so müsste eine Contraction des M. orbicularis eintreten, sobald bei einer Lähmung derselben ein willkürlicher Lidschluss beabsichtigt wird. Mit Zugrundelegung dieser in anatomischer Beziehung durchaus nicht irgendwie erwiesenen Annahme untersuchte Negro (l. c.) sechs Fälle (fünf Tabiker und ein Fall von chronischer luetischer Basilarmeningitis), bei denen der M. obliquus inferior einer Seite oder beider Seiten gelähmt war, und fand die erwähnte Orbicularis-contraction in vier Fällen. Die beiden Ausnahmen werden aus dem Sitze der Erkrankung erklärt. Nur wenn die Lähmung des M. obliquus inferior eine periphere ist, kann der Reiz auf den Facialis weiter geleitet werden. Ist aber das Kerngebiet des den M. obliquus inferior versorgenden Oculomotoriusastes erkrankt, so ist diese Bahn unterbrochen. Somit würde aus dem Eintritt bezw. Ausbleiben der Orbicularis contraction bei willkürlicher Hebung der Blicklinie ein Schluss auf einen peripheren bezw. nuclearen Sitz einer Oculomotoriuslähmung gemacht werden können.

In der That hatte ich Gelegenheit, drei Fälle von Lähmung

---

[1]) v. Fragstein und Kempner, Ophthalmoplegia exterior completa mit Paralyse des Augenfacialis. Deutsche med. Wochenschr. 1898. Nr. 35. — [2]) Negro, C., Osservazioni cliniche tendenti a dimonstrare l'esistenza di fibre associative tra il nervo facciale e il nervo-motore comune del medesimo lato. Bollettino del Policlin. generale di Torino. II. refer. Neurolog. Centralbl. XVII. Jahrg. 1898. S. 1099.

der Heber des Auges zu beobachten, von denen in zwei der M. orbicularis sich activ und im dritten Falle passiv verhielt. In den beiden ersteren Fällen war die Lähmung eine angeborene. Im ersten Falle (11jähriger Knabe) erschienen gleichzeitig mit einem mässigen Grade von Ptosis einseitig und zwar linksseitig gelähmt: Musculus rectus externus, obliquus superior und inferior vollständig, M. rectus inferior unvollständig. Die Bewegung des Auges nach oben bezw. unten vollzog sich demnach ausschliesslich durch den M. rectus superior bezw. inferior. Im zweiten Falle (13jähriger Knabe) erschien die Beweglichkeit des rechten Auges nach oben eingeschränkt, vorzugsweise im Sinne einer mangelnden Thätigkeit des M. obliquus inferior. Des Näheren verhielt sich in diesen Fällen die Contraction des M. orbicularis folgendermaassen: Lässt man die gelähmten Heber des kranken Auges durch die Aufforderung an den zu Untersuchenden, so viel als möglich nach oben zu blicken, kräftig innerviren, so macht der Musculus orbicularis eine deutlich sichtbare Contraction: der untere Lidrand verschiebt sich nach oben und die Lidspalte verengert sich, doch wird sie niemals geschlossen. Dabei vollzieht sich die Contraction des M. orbicularis nur entsprechend der kranken Seite. Ferner kann man beobachten, dass in dem Augenblicke, in dem eine Ermüdung eintritt, diese Contraction aufhört, sie zeigt sich aber wiederum, wenn man den Versuch bei dem ausgeruhten Kranken von Neuem beginnt. Diese Erscheinung von Seiten des M. orbicularis fehlte vollkommen im dritten Falle, wie sie auch bei Gesunden nicht hervortritt, wenn man nach oben blicken lässt. In diesem Falle (59jähriger Mann) bestand eine doppelseitige, höchst wahrscheinlich durch Blutung in Folge von Arteriosclerose entstandene nucleäre Lähmung des N. oculomotorius mit gleichzeitiger, hochgradiger Ptosis, die links stärker ausgesprochen war als rechts. Die Aeste des N. oculomotorius zum M. sphincter pupillae und M. ciliaris waren unbetheiligt. Im Sinne Negro's würde es sich demnach in den ersten beiden Fällen um eine periphere, im dritten Falle um eine centrale Lähmung der Oculomotoriusäste zum M. rectus superior und M. obliquus inferior handeln. Dabei wird aber eine anatomisch durchaus nicht irgendwie bewiesene, daher ganz willkürlich angenommene Verbindung zwischen N. facialis und

N. oculomotorius vorausgesetzt. Indem eine solche Voraussetzung jeglicher thatsächlicher Unterlage entbehrt, liegt es viel näher, das geschilderte gegenseitige Verhalten der beiden Nerven auf die Hirnrinde zu beziehen und eine Störung von Associationscentren anzunehmen, wobei in den Fällen von angeborener Lähmung an die Möglichkeit angeborener oder durch den angeborenen Defect erworbener Eigenthümlichkeiten im Bereiche des N. facialis und oculomotorius bezw. der dazu gehörigen Rindenpartien erinnert werden soll.







Beiträge zur physiologie. Festschrift für Adolf Fick ...

